

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Sabril® 500 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε δισκίο περιέχει 500 mg βιγαμαπατρίνης.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο
Λευκά έως υπόλευκα, οβάλ, αμφίκυρτα δισκία με διαχωριστική γραμμή στη μία πλευρά και την ονομασία 'SABRIL' χαραγμένη στην άλλη πλευρά.
Η διαχωριστική γραμμή χρησιμεύει μόνο για να διευκολύνει τη θραύση για διευκόλυνση της κατάποσης και όχι για το διαχωρισμό σε ίσες δόσεις.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Αγωγή συνδυασμού με άλλα αντιεπιληπτικά φάρμακα σε ασθενείς με ανθεκτική εστιακή επιληψία με ή χωρίς δευτεροπαθή γενίκευση όπου όλοι οι άλλοι συνδυασμοί φαρμάκων αποδείχθηκαν ανεπαρκείς ή δεν έγιναν ανεκτοί.

Μονοθεραπεία για τη θεραπευτική αντιμετώπιση των βρεφικών σπασμών (σύνδρομο West).

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η αγωγή με Sabril μπορεί να ξεκινήσει μόνο από κάποιον ειδικό στην επιληψία, στη νευρολογία ή στην παιδιατρική νευρολογία. Η παρακολούθηση θα πρέπει να ρυθμίζεται υπό την επιτήρηση ενός ειδικού στην επιληψία, ενός νευρολόγου ή παιδίατρου-νευρολόγου.

Το Sabril χορηγείται από το στόμα μία ή δύο φορές την ημέρα και λαμβάνεται πριν ή μετά τα γεύματα.

Εφόσον κλινικά ο έλεγχος της επιληψίας δε βελτιωθεί σημαντικά μετά από μια ικανοποιητική μελέτη, θα πρέπει να διακοπεί η αγωγή με βιγαμαπατρίνη. Η βιγαμαπατρίνη θα πρέπει να διακόπτεται σταδιακά υπό στενή ιατρική παρακολούθηση.

Ενήλικες

Η μέγιστη αποτελεσματικότητα συνήθως εμφανίζεται στο εύρος των 2-3 g/ημέρα. Ημερήσια δόση έναρξης 1 g πρέπει να προστίθεται στο υπάρχον αντιεπιληπτικό σχήμα των

ασθενών. Η ημερήσια δόση μπορεί έπειτα να αυξηθεί κατά 0,5 g σε εβδομαδιαία διαστήματα ανάλογα με την κλινική ανταπόκριση και ανεκτικότητα.

Η μέγιστη συνιστώμενη δόση είναι 3 g ημερησίως.

Δεν υπάρχει άμεση συσχέτιση μεταξύ συγκεντρώσεων στο πλάσμα και αποτελεσματικότητας. Η διάρκεια δράσης του φαρμάκου εξαρτάται μάλλον από το ρυθμό ανασύνθεσης της GABA τρανσαμινάσης παρά από τη συγκέντρωση του φαρμάκου στο πλάσμα (βλέπε επίσης παραγράφους 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες και 5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες).

Παιδιά

Η συνιστώμενη δόση έναρξης στα παιδιά είναι 40 mg/kg/ημέρα. Οι συστάσεις συντήρησης σε σχέση με το σωματικό βάρος είναι:

Σωματικό βάρος	10-15 kg	0,5-1 g/ημέρα
	15-30 kg	1-1,5 g/ημέρα
	30-50 kg	1,5-3 g/ημέρα
	> 50 kg	2-3 g/ημέρα

Σε καθεμιά από αυτές τις κατηγορίες δεν πρέπει να γίνει υπέρβαση της μέγιστης συνιστώμενης δόσης.

Βρέφη – μονοθεραπεία για βρεφικούς σπασμούς (σύνδρομο West): Η συνιστώμενη δόση έναρξης είναι 50 mg/kg/ημέρα. Αυτή μπορεί να τιτλοποιηθεί, αν είναι αναγκαίο, για περίοδο μιας εβδομάδας. Δόσεις μέχρι 150 mg/kg/ημέρα χρησιμοποιήθηκαν και έγιναν καλά ανεκτές.

Ηλικιωμένοι και ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια

Επειδή η βιγαπατρίνη απεκκρίνεται μέσω των νεφρών, απαιτείται προσοχή όταν το φάρμακο χορηγείται σε ηλικιωμένους και ειδικότερα σε ασθενείς με καθαρή κρεατινίνη μικρότερη από 60 ml/λεπτό. Θα πρέπει να εξεταστεί προσαρμογή της δόσης ή της συχνότητας χορήγησης. Τέτοιοι ασθενείς πιθανώς ανταποκρίνονται σε χαμηλότερη δόση συντήρησης. Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για ανεπιθύμητες ενέργειες όπως καταστολή ή σύγχυση (βλέπε παραγράφους 4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση και 4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες).

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη βιγαπατρίνη ή σε κάποιο από τα έκδοχα του φαρμάκου.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Το Sabril δεν πρέπει να χορηγείται ως μονοθεραπεία, εκτός της θεραπείας των βρεφικών σπασμών.

Έχουν αναφερθεί Ελλείμματα στα οπτικά πεδία (Visual Field Defects, VFD) με υψηλή συχνότητα (περίπου το 1/3 των ασθενών), σε ασθενείς που λαμβάνουν βιγαπατρίνη. Οι συχνότητες που προκύπτουν από μία ανοικτή κλινική μελέτη παρουσιάζονται στην παράγραφο 5.1. Η έναρξη συνήθως παρουσιάζεται μετά από μήνες ή χρόνια από την αγωγή με βιγαπατρίνη. Ο βαθμός περιορισμού του οπτικού πεδίου μπορεί να είναι σοβαρός και αυτό μπορεί να έχει πρακτικές συνέπειες για τον ασθενή. Οι περισσότεροι από τους ασθενείς με ελλείμματα προσδιορισμένα με περιμετρία ήταν ασυμπτωματικοί. Γι' αυτό, η συγκεκριμένη ανεπιθύμητη ενέργεια μπορεί να εντοπιστεί αξιόπιστα μόνο με συστηματική περιμετρία η οποία είναι

συνήθως δυνατή μόνο σε ασθενείς που βρίσκονται σε ηλικία ανάπτυξης μεγαλύτερη των 9 ετών. Μια ειδική μέθοδος που αναπτύχθηκε και βασίζεται στον τομέα ειδικών Οπτικά προκλητών δυναμικών (Visual Evoked Potentials, VEP) είναι διαθέσιμη από την εταιρία κατόπιν αιτήσεως για να ελεγχθεί η παρουσία περιφερικής οράσεως σε παιδιά ηλικίας 3 ετών και άνω. Επί του παρόντος αυτή η μέθοδος δεν έχει αξιολογηθεί ως προς την ανίχνευση των ελλειμμάτων των οπτικών πεδίων που σχετίζονται με τη βιγαμπατρίνη. Η ηλεκτροαμφιβληστροειδογραφία μπορεί να είναι χρήσιμη αλλά θα πρέπει να εφαρμόζεται μόνο σε ενήλικες οι οποίοι δεν είναι σε θέση να συνεργαστούν κατά την περιμετρία ή στις πολύ μικρές ηλικίες (βλέπε Ελλείμματα στα οπτικά πεδία).

Από τα διαθέσιμα στοιχεία προκύπτει ότι τα ελλείμματα των οπτικών πεδίων είναι μη αναστρέψιμα ακόμη και μετά τη διακοπή της βιγαμπατρίνης. Δεν μπορεί να αποκλειστεί η επιδείνωση των Ελλειμμάτων στα οπτικά πεδία (VFD) μετά από τη διακοπή της αγωγής. Γι' αυτό η βιγαμπατρίνη θα πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο μετά από προσεκτική αξιολόγηση της σχέσης όφελους/κινδύνου σε σύγκριση με τα εναλλακτικά φάρμακα.

Η βιγαμπατρίνη δε συστήνεται για χρήση σε ασθενείς με κλινικά σημαντικά ελλείμματα στα οπτικά πεδία τα οποία προϋπάρχουν.

Οι ασθενείς πρέπει να υπόκεινται σε συστηματική παρακολούθηση όταν αρχίζουν την αγωγή με βιγαμπατρίνη και εν συνεχεία σε τακτά διαστήματα για τον εντοπισμό ελλειμμάτων στα οπτικά πεδία. Η εξέταση των οπτικών πεδίων πρέπει να συνεχίζεται σε 6μηνιαία διαστήματα καθ' όλη τη διάρκεια της θεραπείας (βλέπε 'Ελλείμματα στα οπτικά πεδία').

Ελλείμματα στα οπτικά πεδία (Visual Field Defects, VFD)

Με βάση τα διαθέσιμα στοιχεία, ο συνήθης τύπος είναι η ομόκεντρη στένωση του οπτικού πεδίου και των δύο οφθαλμών, η οποία γενικά είναι πλέον έκδηλη ρινικά παρά κροταφικά. Συχνά στο κέντρο του οπτικού πεδίου (εντός 30 μοιρών της εκκεντρικότητας) εμφανίζεται ένα δακτυλοειδές ρινικό έλλειμμα. Δεν επηρεάζεται η κεντρική οπτική οξύτητα. Παρ' όλα αυτά, τα Ελλείμματα των οπτικών πεδίων που αναφέρθηκαν από ασθενείς που λαμβάνουν βιγαμπατρίνη κυμαίνονταν από ήπια έως σοβαρά. Οι σοβαρές περιπτώσεις δημιουργούν ενδεχομένως αναπηρία.

Πολλοί ασθενείς με ελλείμματα προσδιορισμένα με περιμετρία δεν είχαν προηγουμένως παρατηρήσει αυθόρμητα κάποιο σύμπτωμα, ακόμη και σε περιπτώσεις όπου με την περιμετρία εντοπίστηκε σοβαρό έλλειμμα. Από τις διαθέσιμες μαρτυρίες, φαίνεται ότι το Έλλειμμα του οπτικού πεδίου δεν είναι αναστρέψιμο ακόμη και μετά τη διακοπή της βιγαμπατρίνης. Δεν μπορεί να αποκλειστεί η επιδείνωση των Ελλειμμάτων στα οπτικά πεδία (VFD) μετά από τη διακοπή της αγωγής.

Τα στοιχεία που έχουν συγκεντρωθεί από έρευνες ως προς τον επιπολασμό δηλώνουν ότι το 1/3 των ασθενών που λάμβαναν βιγαμπατρίνη εμφάνισαν ελλείμματα στα οπτικά πεδία. Οι άνδρες πιθανό να βρίσκονται σε μεγαλύτερο κίνδυνο από ό,τι οι γυναίκες. Οι συχνότητες που προκύπτουν από μία ανοικτή κλινική μελέτη παρουσιάζονται στην παράγραφο 5.1. Μία πιθανή συσχέτιση μεταξύ του κινδύνου εμφάνισης Ελλειμμάτων στα οπτικά πεδία και του βαθμού έκθεσης στη βιγαμπατρίνη, η οποία εκφράζεται σε πλαίσια ημερήσιας δόσης (από 1 γραμμάριο έως περισσότερο από 3 γραμμάρια) και διάρκειας θεραπείας (μέγιστο κατά τη διάρκεια των τριών πρώτων χρόνων) έχει αποδειχθεί σε αυτή τη μελέτη.

Όλοι οι ασθενείς θα πρέπει να συμβουλευούνται οφθαλμίατρο με εξέταση του οπτικού πεδίου πριν από την έναρξη της αγωγής με βιγαμαπατρίνη.

Πριν από την έναρξη της αγωγής και σε βμηνιαία διαστήματα καθ'όλη τη διάρκεια της θεραπείας πρέπει να διεξάγεται κατάλληλη εξέταση των οπτικών πεδίων (περιμετρία) εφαρμόζοντας κάποια τυποποιημένη στατική περιμετρία (Humphrey ή Octopus) ή κινητική περιμετρία (Goldmann). Η στατική περιμετρία είναι η προτιμητέα μέθοδος για τον εντοπισμό του ελλείμματος οπτικού πεδίου που συνδέεται με τη βιγαμαπατρίνη.

Η ηλεκτροαμφιβληστροειδογραφία μπορεί να είναι χρήσιμη αλλά θα πρέπει να εφαρμόζεται μόνο σε ενήλικες που αδυνατούν να συνεργαστούν στην περιμετρία. Με βάση τα διαθέσιμα στοιχεία, το δυναμικό πρώτης διακύμανσης και οι αποκρίσεις από το ηλεκτροαμφιβληστροειδόγραμμα με συχνότητα ερεθίσματος (flicker) 30 Hz φαίνεται ότι συσχετίζονται με το Έλλειμμα οπτικού πεδίου λόγω της βιγαμαπατρίνης. Οι αποκρίσεις αυτές παρουσιάζονται καθυστερημένες και μειώνονται πάνω από τα φυσιολογικά όρια. Αυτού του είδους οι αλλαγές δεν παρουσιάστηκαν σε ασθενείς χωρίς Έλλειμμα οπτικού πεδίου οι οποίοι έλαβαν βιγαμαπατρίνη.

Στον ασθενή και/ή στον υπεύθυνο για τη φροντίδα του θα πρέπει να γίνει λεπτομερής περιγραφή της συχνότητας και των συνεπειών της ανάπτυξης Ελλείμματος οπτικού πεδίου κατά τη διάρκεια της αγωγής με βιγαμαπατρίνη. Οι ασθενείς θα πρέπει να καθοδηγούνται ώστε να αναφέρουν οποιοδήποτε νέο πρόβλημα όρασης και συμπτώματα τα οποία μπορεί να συσχετίζονται με στένωση του οπτικού πεδίου. Αν εμφανιστούν οπτικά συμπτώματα, ο ασθενής θα πρέπει να απευθυνθεί σε κάποιον οφθαλμίατρο.

Αν κατά την παρακολούθηση παρατηρηθεί στένωση του οπτικού πεδίου, θα πρέπει να εξεταστεί η σταδιακή διακοπή της βιγαμαπατρίνης. Εφόσον ληφθεί η απόφαση για συνέχιση της αγωγής, θα πρέπει να εξεταστεί η πιο συχνή παρακολούθηση (περιμετρία) προκειμένου να ανιχνευθεί εξέλιξη ή ελλείμματα απειλητικά για την όραση.

Η βιγαμαπατρίνη δεν πρέπει να συγχορηγείται με άλλα τοξικά για τον αμφιβληστροειδή φάρμακα.

Παιδιά

Σπάνια η περιμετρία είναι δυνατή σε παιδιά που βρίσκονται σε ηλικία ανάπτυξης κάτω των 9 ετών. Οι κίνδυνοι από την αγωγή θα πρέπει να αξιολογούνται πολύ προσεκτικά έναντι του ενδεχόμενου οφέλους για τα παιδιά. Επί του παρόντος δεν υπάρχει κάποια καθιερωμένη μέθοδος προκειμένου να διαγνωστεί ή να αποκλειστεί το Έλλειμμα οπτικού πεδίου σε παιδιά στα οποία κάποια τυποποιημένη μέθοδος περιμετρίας δεν μπορεί να διεξαχθεί. Μια ειδική μέθοδος που αναπτύχθηκε και βασίζεται στον τομέα ειδικών Οπτικά προκλητών δυναμικών (Visual Evoked Potentials, VEP) είναι διαθέσιμη από την εταιρία κατόπιν αιτήσεως για να ελεγχθεί η παρουσία περιφερικής οράσεως σε παιδιά ηλικίας άνω των 3 ετών. Επί του παρόντος αυτή η μέθοδος δεν έχει αξιολογηθεί ως προς την ανίχνευση των Ελλειμμάτων των οπτικών πεδίων που σχετίζονται με τη βιγαμαπατρίνη. Στην περίπτωση που η μέθοδος δώσει φυσιολογική ανταπόκριση στο κεντρικό οπτικό

πεδίο αλλά απουσία περιφερικής ανταπόκρισης, θα πρέπει να αναθεωρηθεί η σχέση οφέλους/κινδύνου της βιγαπατρίνης και θα πρέπει να εξεταστεί η σταδιακή διακοπή της. Η παρουσία περιφερικής οράσεως δεν αποκλείει την πιθανότητα εμφάνισης Ελλείμματος οπτικού πεδίου. Η ηλεκτροαμφιβληστροειδογραφία, μπορεί να είναι χρήσιμη αλλά θα πρέπει να εφαρμόζεται μόνο σε παιδιά ηλικίας μικρότερης των 3 ετών.

Νευρολογικές και ψυχιατρικές καταστάσεις

Έχοντας υπόψη τα αποτελέσματα των μελετών για την ασφάλεια σε ζώα (βλέπε παράγραφο 5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια) συνιστάται οι ασθενείς που λαμβάνουν βιγαπατρίνη να βρίσκονται υπό στενή παρακολούθηση για τυχόν ανεπιθύμητες ενέργειες στη νευρική λειτουργία.

Σε σπάνιες περιπτώσεις και κυρίως αμέσως μετά την έναρξη της αγωγής με βιγαπατρίνη αναφέρθηκαν συμπτώματα εγκεφαλοπάθειας όπως έντονη καταστολή, λήθαργος και σύγχυση που συνοδεύονται από μη ειδική δραστηριότητα τύπου αργού κύματος στο ΗΕΓάφημα. Στους παράγοντες κινδύνου ως προς την εμφάνιση αυτών των αντιδράσεων συμπεριλαμβάνονται η μεγαλύτερη από τη συνιστώμενη δόση έναρξης, η ταχύτερη τιτλοποίηση της δόσης σε υψηλότερα από τα συνιστώμενα όρια και η νεφρική ανεπάρκεια. Τα φαινόμενα αυτά είναι αναστρέψιμα μετά τη μείωση της δόσης ή τη διακοπή της βιγαπατρίνης (βλέπε παράγραφο 4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες).

Όπως και με άλλα αντιεπιληπτικά φάρμακα έτσι και με τη βιγαπατρίνη, ορισμένοι ασθενείς μπορεί να παρουσιάσουν αύξηση στη συχνότητα των σπασμών ή έναρξη νέου τύπου σπασμών (βλέπε παράγραφο 4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες). Τα φαινόμενα αυτά μπορεί επίσης να είναι συνέπεια κάποιας υπερδοσολογίας, μείωσης των συγκεντρώσεων στο πλάσμα της ταυτόχρονης αντιεπιληπτικής αγωγής ή κάποια παράδοση δράσης.

Όπως και με άλλα αντιεπιληπτικά φάρμακα, η απότομη διακοπή μπορεί να οδηγήσει σε απότομη εκ νέου αύξηση των σπασμών. Γι' αυτό συνιστάται όταν ο ασθενής πρόκειται να διακόψει την αγωγή με βιγαπατρίνη, αυτό να γίνεται με βαθμιαία ελάττωση της δόσης εντός μιας περιόδου 2-4 εβδομάδων.

Η βιγαπατρίνη θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με ιστορικό ψυχώσεων, κατάθλιψης ή προβλημάτων συμπεριφοράς. Κατά την αγωγή με βιγαπατρίνη αναφέρθηκαν ψυχιατρικά συμβάματα (π.χ. διέγερση, κατάθλιψη, διαταραχή της σκέψης, παρανοϊκές αντιδράσεις). Τα περιστατικά αυτά παρουσιάστηκαν σε ασθενείς με ψυχιατρικό ιστορικό ή και χωρίς αυτό και συνήθως ήταν αναστρέψιμα όταν μειώθηκαν οι δόσεις βιγαπατρίνης ή διακόπηκαν σταδιακά.

Αυτοκτονικός ιδεασμός και συμπεριφορά

Αυτοκτονικός ιδεασμός και συμπεριφορά έχουν αναφερθεί σε ασθενείς υπό αγωγή με αντιεπιληπτικά φάρμακα για διάφορες ενδείξεις. Μια μετα-ανάλυση τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων με εικονικό φάρμακο κλινικών μελετών αντιεπιληπτικών φαρμάκων έχει επίσης δείξει μικρή αύξηση του κινδύνου εκδήλωσης αυτοκτονικού ιδεασμού και συμπεριφοράς. Ο μηχανισμός ανάπτυξης αυτού του κινδύνου δεν είναι γνωστός και τα διαθέσιμα δεδομένα δεν αποκλείουν την πιθανότητα εμφάνισης αυξημένου κινδύνου για τη βιγαπατρίνη.

Κατά συνέπεια οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για συμπτώματα αυτοκτονικού ιδεασμού και συμπεριφορών και να εφαρμόζεται η κατάλληλη θεραπεία. Συνιστάται στους ασθενείς (και στους περιθάλποντες τους ασθενείς) να αναζητούν άμεσα ιατρική συμβουλή σε περίπτωση εμφάνισης συμπτωμάτων αυτοκτονικού ιδεασμού ή συμπεριφοράς.

Ηλικιωμένοι και ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια

Επειδή η βιγαματρίνη απεκκρίνεται μέσω των νεφρών, απαιτείται προσοχή σε ασθενείς με κάθαρση κρεατινίνης μικρότερη από 60 ml/λεπτό καθώς και σε ηλικιωμένους. Οι ασθενείς αυτοί θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά για ανεπιθύμητες ενέργειες όπως καταστολή και σύγχυση (βλέπε παράγραφο 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης).

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Επειδή η βιγαματρίνη δε μεταβολίζεται ούτε συνδέεται με τις πρωτεΐνες και δεν είναι επαγωγέας των ηπατικών ενζύμων του κυτοχρώματος P450, τα οποία συμμετέχουν στο μεταβολισμό φαρμάκων, δεν είναι πιθανές οι αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα. Παρ' όλα αυτά, κατά τη διάρκεια ελεγχόμενων κλινικών μελετών, παρατηρήθηκε μια βαθμιαία μείωση που κυμάνθηκε από 16% έως 33% της συγκέντρωσης της φαινοϋτοΐνης στο πλάσμα. Προς το παρόν η ακριβής αιτία αυτής της αλληλεπίδρασης δεν είναι κατανοητή ωστόσο στην πλειονότητα των περιπτώσεων, η αλληλεπίδραση αυτή δε θεωρήθηκε να είναι θεραπευτικώς σημαντική.

Οι συγκεντρώσεις της καρβαμαζεπίνης, της φαινοβαρβιτάλης και του βαλπροϊκού νατρίου στο πλάσμα έχουν μετρηθεί επίσης κατά τη διάρκεια ελεγχόμενων κλινικών μελετών και δεν έχουν διαπιστωθεί κλινικώς σημαντικές αλληλεπιδράσεις.

Η βιγαματρίνη μπορεί να προκαλέσει κάποια μείωση στην τιμή της δραστηριότητας της αλανινικής αμινοτρανσφεράσης (ALT) του πλάσματος και σε μικρότερη έκταση στην ασπартική αμινοτρανσφεράση (AST). Αναφέρθηκε ότι η καταστολή της δράσης της ALT κυμαίνεται από 30% έως 100%. Γι' αυτό, οι συγκεκριμένες ηπατικές δοκιμασίες μπορεί να μην είναι ποσοτικά αξιόπιστες στους ασθενείς που λαμβάνουν βιγαματρίνη (βλέπε παράγραφο 4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες).

Η βιγαματρίνη μπορεί να αυξήσει την ποσότητα των αμινοξέων στα ούρα και πιθανόν να προκληθεί ψευδώς θετική δοκιμασία για συγκεκριμένες σπάνιες γενετικές μεταβολικές διαταραχές (π.χ. άλφα-αμινολιπώδης οξυουρία).

4.6 Κύηση και γαλουχία

Η βιγαματρίνη πρέπει να χρησιμοποιείται στη διάρκεια της κύησης μόνο εάν είναι είναι απολύτως απαραίτητη.

Βάσει στοιχείων από περιορισμένο αριθμό κύσεων όπου υπήρχε έκθεση στη βιγαματρίνη, τα οποία διατίθενται από αυθόρμητες αναφορές, αναφέρθηκαν μη φυσιολογικά αποτελέσματα (συγγενείς ανωμαλίες ή αυτόματη αποβολή) για τους απογόνους μητέρων που λάμβαναν βιγαματρίνη. Λόγω των περιορισμένων στοιχείων καθώς και εξαιτίας της ύπαρξης ταυτόχρονης αντιεπιληπτικής αγωγής κατά τη διάρκεια της κάθε αναφερόμενης κύσεως δεν μπορεί να διεξαχθεί κάποιο συγκεκριμένο συμπέρασμα κατά πόσο η βιγαματρίνη που χορηγήθηκε κατά την κύηση δημιούργησε αυξημένο κίνδυνο δυσπλασιών.

Γυναίκες που μπορούν να τεκνοποιήσουν / αντισύλληψη
Ειδικές συμβουλές θα πρέπει να δίνονται σε όλες τις ασθενείς για τις οποίες υπάρχει πιθανότητα να τεκνοποιήσουν ή βρίσκονται σε γόνιμη ηλικία. Η ανάγκη αντεπιληπτικής αγωγής πρέπει να επαναξιολογείται όταν η ασθενής επιθυμεί να τεκνοποιήσει.

Κύηση

Ο κίνδυνος συγγενών διαταραχών αυξάνεται από 2 έως 3 φορές για τα παιδιά οι μητέρες των οποίων έλαβαν αντεπιληπτικά. Οι συχνότερα αναφερόμενες είναι οι εξής: λαγώχειλος, καρδιαγγειακές ανωμαλίες και ανωμαλίες του νευρικού σωλήνα. Πολυθεραπεία με αντεπιληπτικά φάρμακα μπορεί να σχετίζεται με υψηλότερο κίνδυνο συγγενών δυσπλασιών σε σχέση με τη μονοθεραπεία.

Εάν κάποια ασθενής μείνει έγκυος η αγωγή θα πρέπει να επανεξετασθεί. Απότομη διακοπή της αποτελεσματικής αντεπιληπτικής αγωγής, μπορεί να προκαλέσει επιδείνωση της κατάστασης στη μητέρα, γεγονός το οποίο είναι επιζήμιο για το έμβρυο.

Δεν υπάρχουν πληροφορίες για την πιθανή εμφάνιση Ελλείμματος οπτικού πεδίου στα παιδιά τα οποία είχαν εκτεθεί στη βιγαμπατρίνη ενώ βρίσκονταν στη μήτρα.

Γονιμότητα

Από μελέτες σε πειραματόζωα φάνηκε τοξικότητα κατά την αναπαραγωγή (βλέπε παράγραφο 5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια).

Γαλουχία

Η βιγαμπατρίνη απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα. Δε συνιστάται ο θηλασμός κατά την αγωγή με βιγαμπατρίνη.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Σα γενικός κανόνας δεν επιτρέπεται στους ασθενείς με μη ελεγχόμενη επιληψία να οδηγούν ή να χειρίζονται ενδεχομένως επικίνδυνα μηχανήματα. Επειδή από κλινικές μελέτες φάνηκε ότι η λήψη Sabril μπορεί να προκαλέσει υπνηλία, οι ασθενείς θα πρέπει να προειδοποιούνται για την πιθανότητα αυτή κατά την έναρξη της αγωγής.

Ελλείμματα στα οπτικά πεδία τα οποία μπορεί να επηρεάσουν σημαντικά την ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών αναφέρθηκαν συχνά σε σχέση με το Sabril. Οι ασθενείς θα πρέπει να αξιολογούνται για την παρουσία Ελλείμματος οπτικού πεδίου (βλέπε επίσης παράγραφο 4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση). Οι ασθενείς θα πρέπει να προσέχουν ιδιαίτερα όταν οδηγούν, χειρίζονται μηχανήματα ή εκτελούν επικίνδυνες εργασίες.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Συχνά σε ασθενείς που λαμβάνουν βιγαμπατρίνη αναφέρθηκαν Ελλείμματα στα οπτικά πεδία τα οποία κυμαίνονταν από ήπια έως σοβαρά. Οι σοβαρές περιπτώσεις ενδεχομένως προκαλούν αναπηρία. Συνήθως εκδηλώνονται μετά από μήνες ή χρόνια από την έναρξη της αγωγής με βιγαμπατρίνη. Τα στοιχεία που έχουν συγκεντρωθεί από έρευνες ως προς τον επιπολασμό δηλώνουν ότι το 1/3 των ασθενών που λάμβαναν βιγαμπατρίνη εμφάνισαν Ελλείμματα στα οπτικά πεδία (βλέπε επίσης παράγραφο 4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση).

Σε ελεγχόμενες κλινικές μελέτες αναφέρθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες σε ποσοστό 50% περίπου των ασθενών κατά τη διάρκεια της αγωγής με βιγαμπατρίνη. Στους ενήλικες,

αυτές σχετίζονταν κυρίως με το ΚΝΣ όπως καταστολή, υπνηλία, κόπωση και μειωμένη συγκέντρωση. Ωστόσο στα παιδιά συχνά παρουσιάζεται διέγερση. Η συχνότητα αυτών των ανεπιθυμητών ενεργειών είναι γενικά υψηλή κατά την έναρξη της αγωγής και μειώνεται με την πάροδο του χρόνου.

Όπως και με άλλα αντιεπιληπτικά φάρμακα έτσι και με τη βιγαμαπτρίνη, ορισμένοι ασθενείς δυνατόν να εκδηλώσουν κάποια αύξηση στη συχνότητα των σπασμών συμπεριλαμβανόμενου του status epilepticus. Ασθενείς με μυοκλονικούς σπασμούς μπορεί να είναι πιο επιρρεπείς σε αυτό. Σε σπάνιες περιπτώσεις μπορεί να παρουσιασθεί νέα εμφάνιση μυοκλονικών σπασμών και έξαρση του υπάρχοντα μυοκλονου.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται παρακάτω σε κατάταξη ανάλογα με τη συχνότητα, χρησιμοποιώντας την ακόλουθη σύμβαση:

Πολύ συχνές ($\geq 1/10$); συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$); όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$); σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$); πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$); μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)

*Μετρήσεις**

Συχνές: σωματικό βάρος αυξημένο

Διαταραχές του νευρικού συστήματος

Πολύ συχνές: υπνηλία

Συχνές: διαταραχή λόγου, κεφαλαλγία, ζάλη, παραισθησία, διαταραχή στην προσοχή και επηρεασμένη μνήμη, επηρεασμένη διανοητική κατάσταση (διαταραχή σκέψης), τρόμος

Όχι συχνές: μη φυσιολογικός συντονισμός κινήσεων (αταξία)

Σπάνιες: εγκεφαλοπάθεια**

Πολύ σπάνιες: οπτική νευρίτιδα

Οφθαλμικές διαταραχές

Πολύ συχνές: έλλειμμα στα οπτικά πεδία

Συχνές: όραση θαμπή, διπλωπία, νυσταγμός

Σπάνιες: διαταραχή του αμφιβληστροειδούς (όπως περιφερική ατροφία του αμφιβληστροειδούς)

Πολύ σπάνιες: ατροφία οπτικού νεύρου

Διαταραχές του γαστρεντερικού

Συχνές: ναυτία, κοιλιακό άλγος

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού

Όχι συχνές: εξάνθημα

Συχνές: αγγειοίδημα, κνίδωση

Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης

Πολύ συχνές: κόπωση

Συχνές: οίδημα, ευερεθιστότητα

Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων

Πολύ σπάνιες: ηπατίτιδα

*Ψυχιατρικές διαταραχές****

Πολύ συχνές: ανησυχία (παιδιά), διέγερση (παιδιά)

Συχνές: διέγερση, επιθετικότητα, νευρικότητα, κατάθλιψη, παρανοειδής αντίδραση

Όχι συχνές: υπομανία, μανία, ψυχωσική διαταραχή

Σπάνιες: απόπειρα αυτοκτονίας

Πολύ σπάνιες: ψευδαίσθηση

* Τα εργαστηριακά δεδομένα υποδεικνύουν ότι η αγωγή βιγαμπατρίνης δεν προκαλεί νεφρική τοξικότητα. Έχουν παρατηρηθεί μειώσεις των ALT και AST, που θεωρούνται αποτέλεσμα της αναστολής αυτών των αμινοτρανσφερασών από τη βιγαμπατρίνη. Η χρόνια αγωγή με βιγαμπατρίνη μπορεί να συνδέεται με ήπια ελάττωση της αιμοσφαιρίνης η οποία σπάνια έχει κλινική σημασία.

** Σπάνιες αναφορές συμπτωμάτων εγκεφαλοπάθειας όπως έντονη καταστολή, λήθαργος και σύγχυση που συνοδεύονται από τη μη ειδική δραστηριότητα τύπου αργού κύματος στο ηλεκτροεγκεφαλογράφημα έχουν περιγραφεί σύντομα μετά την έναρξη θεραπείας με βιγαμπατρίνη. Τα συμπτώματα αυτά ήταν πλήρως αναστρέψιμα μετά τη μείωση της δόσης ή τη διακοπή της βιγαμπατρίνης (βλέπε παράγραφο 4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση).

*** Κατά την αγωγή με βιγαμπατρίνη εμφανίστηκαν ψυχιατρικές αντιδράσεις. Οι αντιδράσεις αυτές εμφανίστηκαν σε ασθενείς με ψυχιατρικό ιστορικό ή και χωρίς αυτό και συνήθως ήταν αναστρέψιμες όταν μειώθηκαν οι δόσεις βιγαμπατρίνης ή διακόπηκαν σταδιακά (βλέπε παράγραφο 4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση). Σε κλινικές μελέτες η κατάθλιψη ήταν συνήθης ψυχιατρική αντίδραση αλλά σπάνια απαιτήθηκε διακοπή της βιγαμπατρίνης.

4.9 Υπερδοσολογία

Συμπτώματα

Αναφέρθηκε υπερδοσολογία της βιγαμπατρίνης. Οι πλέον συνήθεις δόσεις κυμαίνονταν από 7,5 g έως 30 g, παρ' όλα αυτά αναφέρθηκε ότι χορηγήθηκαν και δόσεις μέχρι 90 g. Σχεδόν στο 50% των περιπτώσεων είχαν χορηγηθεί περισσότερα του ενός φάρμακα. Όπως αναφέρθηκε, τα συχνότερα συμπτώματα ήταν υπνηλία ή κόμα. Άλλα λιγότερο συχνά συμπτώματα που αναφέρθηκαν περιλαμβάνουν ίλιγγο, κεφαλαλγία, ψύχωση, καταστολή της αναπνοής ή άπνοια, βραδυκαρδία, υπόταση, διέγερση, ευερεθιστότητα, σύγχυση, μη φυσιολογική συμπεριφορά και διαταραχές λόγου. Καμιά από τις περιπτώσεις υπερδοσολογίας δεν κατέληξε σε θάνατο.

Αντιμετώπιση

Δεν υπάρχει ειδικό αντίδοτο. Θα πρέπει να εφαρμοστούν τα συνήθη υποστηρικτικά μέτρα. Θα πρέπει να ληφθούν τα μέτρα για την απομάκρυνση του φαρμάκου που δεν απορροφήθηκε. Μια μελέτη *in vitro* έδειξε ότι ο ενεργός άνθρακας δεν απορρόφησε σημαντικά τη βιγαμπατρίνη. Η αποτελεσματικότητα της αιμοδιύλισης για τη θεραπευτική αντιμετώπιση της υπερδοσολογίας από βιγαμπατρίνη δεν είναι γνωστή. Σε μεμονωμένες περιπτώσεις γίνεται αναφορά σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια οι οποίοι λάμβαναν

θεραπευτικές δόσεις βιγαπατρίνης και με την αιμοδιύλιση μειώθηκαν οι συγκεντρώσεις βιγαπατρίνης στο πλάσμα από 40% έως 60%.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αντιεπιληπτικό, κωδικός ATC: N03AG04

Η βιγαπατρίνη είναι ένα αντιεπιληπτικό φάρμακο με σαφώς καθορισμένο μηχανισμό δράσης. Η αγωγή με βιγαπατρίνη προκαλεί αύξηση των επιπέδων του GABA (γάμμα-αμινοβουτυρικό οξύ), του κύριου αναστολέα νευροδιαβιβαστών του εγκεφάλου. Αυτό οφείλεται στο σχεδιασμό της βιγαπατρίνης ως εκλεκτικού, μη αντιστρεπτού αναστολέα της GABA-τρανσαμινάσης, του ενζύμου που ευθύνεται για την αποδόμηση του GABA. Ελεγχόμενες και μακροχρόνιες κλινικές μελέτες έδειξαν ότι η βιγαπατρίνη είναι ένα αποτελεσματικό αντισπασμωδικό φάρμακο όταν χορηγείται ως συμπληρωματική αγωγή σε ασθενείς με επιληψία που δεν έχει ελεγχθεί ικανοποιητικά από τη συμβατική αγωγή. Η αποτελεσματικότητα αυτή είναι ιδιαίτερα έκδηλη σε ασθενείς με σπασμούς εστιακής προέλευσης.

Η επιδημιολογία των Ελλειμμάτων στα οπτικά πεδία (VFD) σε ασθενείς με ανθεκτική εστιακή επιληψία εξετάστηκε σε μία ανοικτή, πολυκεντρική, συγκριτική, παράλληλης ομάδας, Φάσης IV, μελέτη παρατήρησης, ελάχιστης διάρκειας ενός έτους, η οποία συμπεριέλαβε 734 ασθενείς, ηλικίας τουλάχιστον 8 ετών, με ανθεκτική εστιακή επιληψία. Οι ασθενείς χωρίστηκαν σε τρεις ομάδες θεραπείας: ασθενείς που λαμβάνουν βιγαπατρίνη (ομάδα I), ασθενείς που είχαν προηγουμένως εκτεθεί σε βιγαπατρίνη (ομάδα II) και ασθενείς που ποτέ δεν εκτέθηκαν σε βιγαπατρίνη (ομάδα III). Ο ακόλουθος πίνακας παρουσιάζει τα κύρια ευρήματα κατά την εισαγωγή καθώς και κατά την πρώτη και τελευταία συμπερασματική αξιολόγηση στον εκτιμώμενο πληθυσμό (n=524).

	Παιδιά (από 8 έως 12 ετών)			Ενήλικες (> 12 ετών)		
	Ομάδα I ¹	Ομάδα II ²	Ομάδα III	Ομάδα I ³	Ομάδα II ⁴	Ομάδα III
	N = 38	N = 47	N = 41	N = 150	N = 151	N = 97
Ελλείμματα στα οπτικά πεδία με μη αναγνωρισμένη αιτιολογία						
<i>Κατά την εισαγωγή</i>	1 (4.4%)	3 (8.8%)	2 (7.1%)	31 (34.1%)	20 (19.2%)	1 (1.4%)
<i>Κατά την πρώτη συμπερασματική αξιολόγηση</i>	4 (10.5%)	6 (12.8%)	2 (4.9 %)	59 (39.3 %)	39 (25.8 %)	4 (4.1%)
<i>Κατά την τελευταία συμπερασματική αξιολόγηση</i>	10 (26.3%)	7 (14.9%)	3 (7.3%)	70 (46.7%)	47 (31.1%)	5 (5.2%)
¹ Μέση διάρκεια θεραπείας: 44.4 μήνες, μέση ημερήσια δόση 1.48 g ² Μέση διάρκεια θεραπείας: 20.6 μήνες, μέση ημερήσια δόση 1.39 g ³ Μέση διάρκεια θεραπείας: 48.8 μήνες, μέση ημερήσια δόση 2.10 g ⁴ Μέση διάρκεια θεραπείας: 23.0 μήνες, μέση ημερήσια δόση 2.18 g						

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Η βιγαμπατρίνη είναι μια υδατοδιαλυτή ουσία. Η απορρόφηση της βιγαμπατρίνης είναι ταχεία και πλήρης από το γαστρεντερικό σωλήνα. Η χορήγηση τροφής δεν διαφοροποιεί το μέγεθος της απορρόφησης της βιγαμπατρίνης. Το φάρμακο κατανέμεται ευρέως με ένα φαινόμενο όγκο κατανομής ελαφρώς μεγαλύτερο από τον ολικό όγκο ύδατος του σώματος. Οι συγκεντρώσεις στο πλάσμα και στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό εμφανίζουν γραμμική σχέση με τη δόση εντός του συνιστώμενου δοσολογικού εύρους.

Δεν υπάρχει άμεση συσχέτιση μεταξύ των συγκεντρώσεων στο πλάσμα και της αποτελεσματικότητας. Η διάρκεια δράσης του φαρμάκου εξαρτάται μάλλον από το ρυθμό ανασύνθεσης της GABA-τρανσαμινάσης.

Η βιγαμπατρίνη απεκκρίνεται από το πλάσμα με τελικό χρόνο ημιζωής 5-8 ώρες με το 70% της χορηγούμενης από το στόμα δόσης να αποβάλλεται μέσω των ούρων ως αναλλοίωτη ουσία μέσα στις πρώτες 24 ώρες από τη χορήγηση της δόσης. Δεν προσδιορίστηκαν κάποιοι μεταβολίτες.

Η βιγαμπατρίνη δεν προκαλεί επαγωγή των ηπατικών ενζύμων του κυτοχρώματος P450 ούτε μεταβολίζεται ή συνδέεται με τις πρωτεΐνες. Γι' αυτό θεωρείται απίθανη η εμφάνιση αλληλεπιδράσεων με άλλα φάρμακα.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Μελέτες σε πειραματόζωα ως προς την ασφάλεια που έχουν διεξαχθεί σε αρουραίους, ποντικούς, σκύλους και πιθήκους έχουν δείξει ότι η βιγαμπατρίνη δεν εμφανίζει σημαντικές ανεπιθύμητες ενέργειες από το ήπαρ, τους νεφρούς, τους πνεύμονες, την καρδιά ή το γαστρεντερικό σωλήνα.

Στον εγκέφαλο, σχηματισμός μικροκενοτοπιών παρατηρήθηκε ιστολογικά στις οδούς της λευκής ουσίας του εγκεφάλου του αρουραίου, του ποντικού και του σκύλου σε δόσεις 30-50 mg/kg/ημέρα. Στον πίθηκο οι αλλοιώσεις αυτές ήταν ελάχιστες ή αμφίβολες. Η δράση αυτή προκαλείται από το διαχωρισμό του εξωτερικού πεταλώδους ελύτρου των εμμύλων ινών, μια αλλοίωση χαρακτηριστική του ενδομυελινικού οίδηματος. Τόσο στον αρουραίο όσο και στο σκύλο το ενδομυελινικό οίδημα ήταν αναστρέψιμο με τη διακοπή της αγωγής με βιγαμπατρίνη και ακόμη μετά τη συνεχιζόμενη αγωγή παρατηρήθηκε ιστολογική υποστροφή. Παρ' όλα αυτά, στα τρωκτικά έχουν παρατηρηθεί ελάχιστες υπολειπόμενες αλλοιώσεις που αποτελούνται από εξοιδημένους νευράξονες (ηωσινοφιλικά σφεροειδή) και μικροσωματίδια σαν ορυκτά. Στο σκύλο, τα αποτελέσματα μιας ηλεκτροφυσιολογικής μελέτης έδειξαν ότι το ενδομυελινικό οίδημα συνοδεύεται από αύξηση στο λανθάνοντα χρόνο του σωματοαισθητηριακού δυναμικού η οποία είναι αναστρέψιμη, εφόσον διακοπεί το φάρμακο.

Στους ανθρώπους δεν υπάρχει κάποια μαρτυρία για ενδομυελινικό οίδημα. Οι δοκιμασίες που διεξήχθησαν προκειμένου να επιβεβαιωθεί η έλλειψη σημαντικών ανεπιθυμητών ενεργειών ως προς τη νευρολογική λειτουργία περιλαμβάνουν προκλητά δυναμικά, CAT αξονική τομογραφία, μαγνητική τομογραφία, ανάλυση εγκεφαλονωτιαίου υγρού και σε ένα μικρό αριθμό περιπτώσεων νευροπαθολογικές εξετάσεις δειγμάτων του εγκεφάλου.

Τοξικότητα του αμφιβληστροειδούς που συνδέεται με τη βιγαμπατρίνη παρατηρήθηκε μόνο σε αρουραίους albino και όχι σε μαύρους αρουραίους, σκύλους ή πιθήκους. Οι αλλοιώσεις του αμφιβληστροειδούς σε αρουραίους albino αποτελούνται από εστιακή ή πολυεστιακή αποδιοργάνωση της εξωτερικής στιβάδας του πυρήνα με εκτόπιση των πυρήνων στην περιοχή των ραβδίων και των κωνίων του αμφιβληστροειδούς. Οι άλλες στιβάδες του αμφιβληστροειδούς δεν επηρεάστηκαν. Οι βλάβες αυτές παρατηρήθηκαν σε

ποσοστό 80%-100% των ζώων σε δόσεις των 300 mg/kg/ημέρα, χορηγούμενες από το στόμα. Η ιστολογική εικόνα αυτών των βλαβών ήταν παρόμοια με εκείνη που βρέθηκε στους αρουραίους albino μετά από υπερβολική έκθεση στο φως. Παρ' όλα αυτά, οι αλλοιώσεις του αμφιβληστροειδούς μπορεί επίσης να αντιπροσωπεύουν άμεση δράση που προκαλείται από το φάρμακο.

Από μελέτες σε πειραματόζωα φάνηκε ότι η βιγαμπατρίνη δεν έχει αρνητική επίδραση στη γονιμότητα ή στην ανάπτυξη των νεογνών. Δεν παρατηρήθηκε τερατογένεση στους αρουραίους σε δόσεις μέχρι 150 mg/kg (3πλάσια της ανθρώπινης δόσης) ή στα κουνέλια σε δόσεις μέχρι 100 mg/kg. Παρ' όλα αυτά στα κουνέλια εντοπίστηκε μια ελαφριά αύξηση στη συχνότητα εμφάνισης του λυκοστόματος σε δόσεις από 150-200 mg/kg.

Από τις μελέτες με βιγαμπατρίνη δεν εντοπίστηκε κάποια μαρτυρία για μετάλλαξη ή καρκινογενετική δράση.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1

Κατάλογος εκδόχων

Πυρήνας δισκίου:

Ποβιδόνη K30 (E1201)

Μικροκρυσταλλική κυτταρίνη (E460)

Μαγνήσιο στεατικό

Άμυλο καρβοξυμεθυλιωμένο νατριούχο (Τύπος Α)

Επικάλυψη δισκίου:

Υπρομελλόζη 15 mPa.s (E464)

Τιτανίου διοξειδίο (E171)

Πολυαιθυλενογλυκόλη 8000

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

5 χρόνια

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Δεν υπάρχουν ειδικές οδηγίες διατήρησης για το προϊόν αυτό.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Διαφανείς, άχρωμες κυψέλες PVC-αλουμινίου που περιέχουν 10 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία ή

Αδιαφανείς, μπλε κυψέλες PVC-αλουμινίου που περιέχουν 10 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.

Κάθε συσκευασία κυψέλης περιέχει 30, 50, 60, 100 ή 200 δισκία.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερη προφύλαξη απόρριψης χρησιμοποιηθέντος φαρμακευτικού προϊόντος ή υπολειμμάτων φαρμακευτικού προϊόντος και άλλος χειρισμός του προϊόντος

Δεν υπάρχουν ειδικές απαιτήσεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

sanofi-aventis ΑΕΒΕ

Λεωφ. Συγγρού 348 – Κτίριο Α

176 74 Καλλιθέα, Αθήνα

Τηλ.: +30 210 90 01 600

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ