

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Sultiam neuraxpharm[®] 50 mg Filmtabletten
Sultiam neuraxpharm[®] 100 mg Filmtabletten
Sultiam neuraxpharm[®] 200 mg Filmtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Sultiam neuraxpharm 50 mg Filmtabletten

Jede Filmtablette enthält 50 mg Sultiam.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Jede Filmtablette enthält 12,95 mg Lactose (als Monohydrat).

Sultiam neuraxpharm 100 mg Filmtabletten

Jede Filmtablette enthält 100 mg Sultiam.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Jede Filmtablette enthält 25,89 mg Lactose (als Monohydrat).

Sultiam neuraxpharm 200 mg Filmtabletten

Jede Filmtablette enthält 200 mg Sultiam.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Jede Filmtablette enthält 51,78 mg Lactose (als Monohydrat).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtablette

Sultiam neuraxpharm 50 mg Filmtabletten

Weißer, runder, bikonvexer Filmtablette mit einem Durchmesser von ca. 6 mm

Sultiam neuraxpharm 100 mg Filmtabletten

Weißer, runder, bikonvexer Filmtablette mit einer Bruchkerbe auf einer Seite und einem Durchmesser von ca. 8 mm

Die Filmtabletten können in 2 gleiche Dosen geteilt werden.

Sultiam neuraxpharm 200 mg Filmtabletten

Weißer, runder, bikonvexer Filmtablette mit einer Kreuzbruchkerbe auf einer Seite und einem Durchmesser von ca. 11 mm

Die Filmtabletten können in 4 gleiche Dosen geteilt werden.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur Behandlung der Rolando-Epilepsie (gutartige Epilepsie im Kindesalter mit zentrotemporalen Spikes).

Hinweise

Die Behandlung mit Sultiam soll nur von in der Epilepsiebehandlung erfahrenen Neuropädiatern durchgeführt werden.

Die Evidenz aus kontrollierten klinischen Studien für die Wirksamkeit und Unbedenklichkeit von Sultiam im o. g. Anwendungsgebiet ist begrenzt. Vor Beginn einer Behandlung mit Sultiam ist ein sorgfältiges differentialdiagnostisches Vorgehen gegenüber anderen Epilepsieformen im Kindesalter angezeigt. Die Rolando-Epilepsie zeigt eine hohe Rate an Spontanremissionen und besitzt - auch ohne medikamentöse Behandlung - zumeist einen guten Verlauf und eine gute Prognose.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die Dosierung ist individuell durch den Arzt festzulegen und zu kontrollieren. Die Erhaltungsdosis beträgt ca. 5 bis 10 mg/kg Körpergewicht/Tag. Die Behandlung soll mit einer niedrigen Initialdosis beginnen und stufenweise über eine Woche hinweg bis zur optimalen Dosis erhöht werden.

Die Tagesdosis soll aufgrund der kurzen Halbwertszeit von Sultiam möglichst auf drei Einzelgaben verteilt werden. Bei entsprechender zeitlicher Verteilung der Tagesdosis sind konstante Plasmaspiegel nach fünf bis sechs Tagen zu erwarten. Therapeutische Plasmakonzentrationen für Sultiam wurden bislang nicht bestimmt.

Die Umstellung von einem anderen Arzneimittel oder von einer Kombinationsbehandlung soll schrittweise erfolgen.

Über die Behandlungsdauer und das Absetzen soll im Einzelfall ein in der Epilepsiebehandlung erfahrener Neuropädiater entscheiden.

Bei ausbleibendem Therapieerfolg soll die Behandlung mit Sultiam nach ca. einem bis zwei Monaten abgebrochen werden.

Sultiam soll nicht plötzlich abgesetzt werden.

Art der Anwendung

Sultiam neuraxpharm ist zum Einnehmen.

Die Filmtabletten sollen mit reichlich Flüssigkeit (ca. ein Glas Wasser) eingenommen werden.

Sultiam kann mit oder ohne Mahlzeit eingenommen werden, nach Möglichkeit soll die Art der Einnahme über den Behandlungszeitraum beibehalten werden.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, andere Sulfonamide oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- bekannte akute Porphyrie
- Hyperthyreose oder arterielle Hypertonie

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Sultiam soll nur mit geeigneter Überwachung angewendet werden bei Patienten

- mit eingeschränkter Nierenfunktion.
- mit psychiatrischen Erkrankungen in der Vorgeschichte.

Hinweis

Der Patient bzw. die Eltern sind dazu anzuhalten, beim Auftreten von Fieber, Halsschmerzen, allergischen Hautreaktionen mit Lymphknotenschwellungen und/oder grippeähnlichen Beschwerden unter der Behandlung mit Sultiam unverzüglich den behandelnden Arzt aufzusuchen. Progrediente Thrombozytopenie oder Leukopenie, die von klinischen Symptomen, wie z. B. Fieber oder Halsschmerzen, begleitet sind, erfordern die Unterbrechung der Behandlung. Bei schweren allergischen Reaktionen ist Sultiam sofort abzusetzen. Die Behandlung soll ebenfalls unterbrochen werden, wenn es

zu einem andauernden Anstieg des Kreatinins kommt. In regelmäßigen Zeitabständen sollen Blutbild, Leberenzyme und Urin kontrolliert werden.

Suizidgedanken und suizidales Verhalten

Über suizidale Gedanken und suizidales Verhalten wurde bei Patienten, die mit Antiepileptika in verschiedenen Indikationen behandelt wurden, berichtet. Eine Metaanalyse randomisierter, Placebo-kontrollierter Studien mit Antiepileptika zeigte auch ein leicht erhöhtes Risiko für das Auftreten von Suizidgedanken und suizidalem Verhalten. Der Mechanismus für die Auslösung dieser unerwünschten Wirkung ist nicht bekannt und die verfügbaren Daten schließen die Möglichkeit eines erhöhten Risikos bei der Einnahme von Sultiam nicht aus.

Deshalb sollen Patienten hinsichtlich Anzeichen von Suizidgedanken und suizidalen Verhaltensweisen überwacht und eine geeignete Behandlung in Erwägung gezogen werden. Patienten (und deren Betreuern) soll geraten werden medizinische Hilfe einzuholen, wenn Anzeichen für Suizidgedanken oder suizidales Verhalten auftreten.

Auswirkungen auf Laboruntersuchungen

Sultiam kann bei Laboruntersuchungen die Bestimmung von Barbituraten im Blut beeinträchtigen.

Sultiam neuraxpharm enthält Lactose

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, völligem Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Sultiam neuraxpharm nicht einnehmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Einfluss anderer Arzneimittel auf Sultiam

Primidon:

Bei einer Kombination von Sultiam mit Primidon kann die Intensität der Sultiam-Nebenwirkungen zunehmen; insbesondere bei Kindern können Schwindel, Gangunsicherheit und Schläfrigkeit auftreten.

Carbamazepin:

Es gibt Hinweise darauf, dass die Serumkonzentration von Sultiam bei gleichzeitiger Einnahme von Carbamazepin vermindert wird.

Einfluss von Sultiam auf andere Arzneimittel

Phenytoin:

Bei Kombination von Sultiam mit Phenytoin kann der Plasmaspiegel von Phenytoin bedeutend erhöht sein. Diese Kombination erfordert besonders strenge Überwachung und häufige Kontrollen des Phenytoinplasmaspiegels, insbesondere bei eingeschränkter Nierenfunktion.

Lamotrigin:

In Einzelfällen wurde beobachtet, dass es auch bei Kombination mit Lamotrigin zu einer Erhöhung des Lamotriginspiegels im Blut kommen kann. Die Lamotriginspiegel sollen daher am Anfang einer solchen Behandlung häufiger kontrolliert werden.

Carboanhydrase-Inhibitoren:

Die gleichzeitige Einnahme von Sultiam und anderen Carboanhydrase-Inhibitoren (z. B. Topiramate, Acetazolamid) kann das Risiko von Nebenwirkungen durch Carboanhydrase-Hemmung verstärken (siehe auch Abschnitt 4.8).

Alkohol

Während einer Behandlung mit Sultiam soll auf den Genuss von Alkohol verzichtet werden. Da Sulfonamide eine dem Disulfiram ähnliche Wirkung besitzen, kann Sultiam als Sulfonamid-Derivat theoretisch eine ähnliche Wirkung entfalten. Diese Symptomatik umfasst eine sehr unangenehme, in der Regel jedoch selbstlimitierende, systemische Reaktion verursacht durch eine Vasodilatation mit pulsierendem Kopfschmerz, Atemdepression, Übelkeit, Erbrechen, Tachykardie, Hypotonus,

Amblyopie, Verwirrtheit, Schockreaktionen, Arrhythmien, Bewusstlosigkeit sowie Krampfanfällen. Die Symptome können in sehr unterschiedlicher Ausprägung und Dauer auftreten.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen keine systematischen Erfahrungen beim Menschen über die Anwendung von Sultiam in der Schwangerschaft vor. Tierexperimentelle Studien haben embryotoxische Effekte gezeigt (siehe Abschnitt 5.3). Nach Einnahme von Antiepileptika wurde ein erhöhtes Risiko für Fehlbildungen beobachtet, welches sich durch die gleichzeitige Einnahme mehrerer Antiepileptika erhöhen kann. Sultiam soll während der Schwangerschaft und bei Frauen im gebärfähigen Alter, die nicht verhüten, nicht eingenommen werden.

Bei Eintritt einer Schwangerschaft soll Sultiam in der niedrigsten anfallskontrollierenden Dosis und, wann immer möglich, als Monotherapie gegeben werden. Pränataldiagnostische Maßnahmen zur Früherkennung von Schädigungen (hoch auflösender Ultraschall und alpha-Fetoproteinbestimmung) werden empfohlen. In keinem Fall soll eine Behandlung mit Antiepileptika abgebrochen werden, da unkontrollierte Anfälle sowohl für die Mutter als auch für das ungeborene Kind schwerwiegende Konsequenzen haben können.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Sultiam in die Muttermilch übergeht. Ein Risiko für das Neugeborene kann nicht ausgeschlossen werden. Sultiam soll während der Stillzeit nicht angewendet werden.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Dieses Arzneimittel kann - insbesondere zu Beginn der Behandlung - das Reaktionsvermögen soweit verändern, dass die Fähigkeit zur sicheren Teilnahme am Straßenverkehr oder zum Bedienen von Maschinen nicht mehr gegeben ist. Dies gilt in verstärktem Maße im Zusammenwirken mit Alkohol.

4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig ($\geq 1/10$)

Häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$)

Gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$)

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

<i>Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen</i>	
Häufig	Gewichtsverlust, Appetitlosigkeit
<i>Psychiatrische Erkrankungen</i>	
Gelegentlich	Halluzinationen, Angst, Antriebsarmut
Nicht bekannt	depressive Verstimmung/Depression, Wesensänderungen und Verhaltensauffälligkeiten, wie z. B. Aggressivität, Reizbarkeit, Stimmungsschwankungen; Verschlechterung der kognitiven Funktion
<i>Erkrankungen des Nervensystems</i>	
Häufig	Parästhesien in den Extremitäten und im Gesicht*, Schwindel, Kopfschmerzen
Gelegentlich	myasthenische Erscheinungen, Grand-mal-Status, Anfallshäufung
Nicht bekannt	Polyneuritis, Somnolenz

<i>Augenerkrankungen</i>	
Häufig	Doppeltsehen
<i>Herzkrankungen</i>	
Häufig	Stenokardie, Tachykardie
<i>Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums</i>	
Häufig	Tachypnoe*, Hyperpnoe*, Dyspnoe, Singultus
<i>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</i>	
Sehr häufig	Magenbeschwerden wie z. B. Übelkeit, Erbrechen
Nicht bekannt	Diarrhoe
<i>Leber- und Gallenerkrankungen</i>	
Nicht bekannt	hepatotoxische Reaktionen, Erhöhung der Leberenzyme
<i>Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes</i>	
Nicht bekannt	Stevens-Johnson-Syndrom, Lyell-Syndrom
<i>Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen</i>	
Gelegentlich	Gelenkschmerzen
<i>Erkrankungen der Nieren und Harnwege</i>	
Nicht bekannt	akutes Nierenversagen

* Dosisabhängig, ggf. muss die Dosis angepasst werden.

In einem Fall führte die Anwendung von Sultiam zu progredienter Schwäche der Glieder, Hypersalivation, verwaschener Sprache, zunehmender Schläfrigkeit bis zum Eintreten eines Komas. Die Symptome bildeten sich innerhalb einiger Stunden nach Absetzen von Sultiam zurück.

Sultiam ist ein Carboanhydrase-Inhibitor. Daher sind Nebenwirkungen der Carboanhydrase-Hemmung, wie Nierensteinbildung, metabolische Azidose, Ermüdung/Erschöpfung, Hämodilution und Veränderung der Serumelektrolytwerte (z. B. Hypokalzämie) unter Einnahme von Sultiam möglich (siehe auch Abschnitt 4.5).

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung direkt über das nationale Meldesystem anzuzeigen:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
 Traisengasse 5
 1200 WIEN
 ÖSTERREICH
 Fax: + 43 (0) 50 555 36207
 Website: <http://www.basg.gv.at/>

4.9 Überdosierung

Symptome einer Intoxikation

Kopfschmerzen, Schwindel, Ataxie, Bewusstseinsstörung, metabolische Azidose, Kristalle im Urin. Sultiam besitzt eine geringe Toxizität. Überdosierungen von 4 bis 5 g Sultiam wurden überlebt. Die Einnahme von ca. 20 g Sultiam in suizidaler Absicht durch einen Erwachsenen führte in einem Fall zum Exitus letalis. In einem anderen Fall kam es zu einer vollständigen Wiederherstellung (Restitutio ad integrum).

Therapie von Intoxikationen

Es gibt kein spezifisches Antidot. Die Behandlung besteht in den üblichen Maßnahmen (Magenspülung und Aktivkohle) zur Verminderung der Resorption und zur Erhaltung der Vitalfunktionen. Zur Behandlung der Azidose kann Natriumbicarbonat infundiert werden. Zur Verhinderung von Nierenschäden und Kristallurie wird eine alkalisierende Diuresetherapie empfohlen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antiepileptika, andere Antiepileptika

ATC-Code: N03AX03

Sultiam gehört zur Gruppe der Carboanhydrase-Hemmer und zeigt eine antikonvulsive Wirkung im Elektrokrampf test (Ratte und Maus) und im Krampf test mit Pentamethylentetrazol (Maus).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Die Pharmakokinetik von Sultiam wurde nicht systematisch in den verschiedenen Abschnitten des Kindes- und Jugendalters untersucht.

Resorption

Nach oraler Gabe wird Sultiam rasch und vollständig, bevorzugt aus dem oberen Dünndarmabschnitt, resorbiert. Maximale Plasmakonzentrationen werden nach 1 - 5 Stunden gemessen.

In einer pharmakokinetischen Studie zur Einmalgabe mit 16 Probanden wurde der Nahrungsmiteleinfluss auf die Resorption nach Einnahme von Sultiam 200 mg Tabletten untersucht. Die vorliegenden Ergebnisse zeigen, dass die Einnahme von Sultiam mit Nahrung zu einer moderat verringerten Bioverfügbarkeit von Sultiam führt.

Verteilung

Der Wirkstoff ist zu etwa 29 % an Plasmaproteine gebunden.

Elimination

80 bis 90 % des Wirkstoffs werden mit dem Urin, 10 bis 20 % nach biliärer Sekretion mit den Faeces ausgeschieden. Innerhalb von 24 Stunden werden 32 % der eingenommenen Dosis unverändert über die Nieren ausgeschieden.

In einer pharmakokinetischen Studie zur Einmalgabe mit 16 gesunden erwachsenen Probanden wurde eine Halbwertszeit von durchschnittlich ca. 12 h ermittelt. Aufgrund publizierter pharmakokinetischer Untersuchungen ist bei Kindern von einer kürzeren Halbwertszeit auszugehen.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Toxizität bei wiederholter Gabe lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

Mutagenes und kanzerogenes Potential

Sultiam besaß in drei verschiedenen In-vitro- und In-vivo-Versuchsanordnungen kein mutagenes Potential. Langzeituntersuchungen zur Kanzerogenität wurden nicht durchgeführt.

Reproduktionstoxizität

Sultiam ist unzureichend auf reproduktionstoxische Eigenschaften geprüft. In einer Embryotoxizitätsstudie an Ratten wurden bei der niedrigsten untersuchten Dosis (30 mg/kg/Tag) embryotoxische Effekte festgestellt. Untersuchungen auf Fertilitätsstörungen und auf Auswirkungen auf die peri- und postnatale Entwicklung der Nachkommen fehlen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Tablettenkern

Lactose-Monohydrat

Maisstärke

Gelatine

Hochdisperses Siliciumdioxid, wasserfrei

Magnesiumstearat (Ph. Eur.)

Filmüberzug

Hypromellose

Titandioxid (E 171)

Macrogol 400

Talkum

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für diese Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

OPA/Al/PVC//Al-Blisterpackungen

Packungsgrößen:

Sultiam neuraxpharm ist in Packungen mit 50, 90, 200 und 200 (4 x 50) Filmtabletten erhältlich.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen

7. INHABER DER ZULASSUNG

neuraxpharm Arzneimittel GmbH

Elisabeth-Selbert-Straße 23

DE-40764 Langenfeld

Tel. 02173 / 1060 - 0

Fax 02173 / 1060 - 333

8. ZULASSUNGSNUMMERN

Sultiam neuraxpharm 50 mg: Z.Nr. 139261

Sultiam neuraxpharm 100 mg: Z.Nr. 139262

Sultiam neuraxpharm 200 mg: Z.Nr. 139263

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 06.12.2019

10. STAND DER INFORMATION

12/2020

REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig.