

תאריך : אוגוסט 2022

רופא/ה,רוקח/ת נכבד/ה,  
ברצוננו להודיעך על הרחבת גיל משתמשים עדכון בעלון לצרכן ובעלון לרופא של:

**INOVELON 100 MG TABLETS**  
**INOVELON 200 MG TABLETS**  
**INOVELON 400 MG TABLETS**

הרכב:

INOVELON 100 MG TABLETS :  
INOVELON 200 MG TABLETS:  
INOVELON 400 MG TABLETS:

RUFINAMIDE 100 MG  
RUFINAMIDE 200 MG  
RUFINAMIDE 400 MG

**ההתוויה הרשומה לתכשיר בישראל:**

Inovelon is indicated as adjunctive therapy in the treatment of seizures associated with Lennox Gastaut syndrome in patients **1 year** of age and older.

בהודעה זו כלולים השינויים המהותיים בלבד בפרק ההתוויה, משטר המינון והחמרות. בעלונים ישנם שינויים נוספים. טקסט חדש מסומן בקו תחת, טקסט ישן מסומן בקו חוצה, טקסט המהווה החמרה **מודגש בצהוב**.

**להלן העדכונים העיקריים בעלון לצרכן:**

**פרק 1- למה מיועדת התרופה?**

אינובלון טבליות ניתן ניתנת כתוספת לטיפול בהתקפים הקשורים בסינדרום בתסמונת לנוקס-גסטו בחולים מעל גיל שנה.

**פרק 2- לפני השימוש בתרופה:**

[...]

אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בשימוש בתרופה

[...]

• **אם לאחר נטילת התרופה יש לך מחשבות של פגיעה עצמית או אובדנית, צור קשר עם הרופא או פנה לחדר מיון של בית חולים באופן מיידי.**

[...]

**ילדים**

לא קיים מידע לגבי בטיחות ויעילות השימוש בתכשיר בתרופה זה זו בילדים מתחת לגיל שנה, על כן אין להשתמש בתרופה במטופלים צעירים מגיל שנה.

[...]

**פרק 3- כיצד תשתמש בתרופה?**

[...]

ילדים מגיל שנה עד 4 שנים:

• המינון ההתחלתי המומלץ הוא 10 מ"ג לכל ק"ג משקל גוף ביום. מחולק לשתי מנות, מחציתה בבוקר ומחציתה בערב. הרופא יחשב את המינון והוא יכול להעלות את המינון ב 10 מ"ג (לכל קילוגרם של משקל גוף, במרווחים של שלושה ימים (העלאת המינון תהיה ביום השלישי מההעלאה הקודמת).

הרופא יקבע את המינון היומי המקסימלי בהתאם באם המטופל צורך במקביל תרופה המכילה חומצה ולפרואית. מינון יומי מקסימלי למטופלים שאינם נוטלים תרופה המכילה חומצה ולפרואית במקביל, היא 45 מ"ג לכל ק"ג משקל גוף ליממה. לעומת זאת מינון יומי מקסימלי של 30 מ"ג לכל ק"ג משקל גוף ליממה, לחולים הצורכים במקביל תרופה המכילה חומצה ולפרואית.

• ילדים בני 4 שנים או יותר השוקלים פחות מ-30 ק"ג:

המינון ההתחלתי המומלץ הוא 200 מ"ג ליממה. מחולק לשתי מנות, מחצית בבוקר ומחצית בערב. הרופא יחשב את המינון ובעת הצורך יעלה את המינון ב-200 מ"ג במרווחים של שלושה ימים.

המינון היומי המקסימלי תלוי באם המטופל נוטל במקביל תרופה המכילה חומצה ולפרואית. מינון יומי מקסימלי למטופלים שאינם נוטלים חומצה ולפרואית במקביל, הוא 1,000 מ"ג ליממה. מינון יומי מקסימלי למטופלים הנוטלים במקביל תרופה המכילה חומצה ולפרואית הוא 600 מ"ג ליממה.

• ילדים, מתבגרים ומבוגרים השוקלים 30 ק"ג או יותר:

המינון ההתחלתי המומלץ הוא 400 מ"ג ליממה. מחולק לשתי מנות. מחצית בבוקר ומחצית בערב. הרופא יחשב את המינון ובעת הצורך יעלה את המינון ב- 400 מ"ג כל יומיים.

המינון היומי המקסימלי תלוי באם המטופל נוטל במקביל תרופה המכילה חומצה ולפרואית. מינון יומי מקסימלי למטופלים שאינם נוטלים תרופה המכילה חומצה ולפרואית במקביל, הוא לא יותר מ- 3,200 מ"ג ליום (תלוי במשקל גופך). מינון יומי מקסימלי למטופלים הצורכים במקביל חומצה ולפרואית היא 2,200 מ"ג (תלוי במשקל גופך).

חלק מהחולים עשויים להגיב למינונים נמוכים יותר. הרופא עשוי להתאים לך את המינון בהתאם לאופן שבו אתה מגיב לטיפול.

[...]

את הטבליה נוטלים פעמיים ביום, אחת בבוקר ואחת בערב עם מזון.  
 אם יש לך בעיות בבליעה ניתן לרסק את הטבליה ולערבב את האבקה עם כחצי כוס מים (100 מ"ל) ולשתות מיד. ניתן גם לחלק את הטבליה לשני חלקים שווים, ולבלוע עם מים.

#### להלן העדכונים העיקריים בעלון לרופא:

### 4. CLINICAL PARTICULARS

#### 4.1 Therapeutic indications

Inovelon is indicated as adjunctive therapy in the treatment of seizures associated with Lennox-Gastaut syndrome in patients ~~4 years~~ 1 year of age and older.

#### 4.2 Posology and method of administration

[...]

##### Posology

##### **Use in children from one year to less than four years of age**

###### Patients not receiving valproic acid (as sodium):

Treatment should be initiated at a dose of 10 mg/kg/day administered in two equally divided doses separated by approximately 12 hours. According to clinical response and tolerability, the dose may be increased by up to 10 mg/kg/day every third day to a target dose of 45 mg/kg/day administered in two equally divided doses separated by approximately 12 hours. For this patient population, the maximum recommended dose is 45 mg/kg/day.

###### Patients receiving valproic acid (as sodium):

As valproic acid (as sodium) significantly decreases clearance of rufinamide, a lower maximum dose of Inovelon tablets is recommended for patients being co-administered valproic acid (as sodium). Treatment should be initiated at a dose of 10 mg/kg/day administered in two equally divided doses separated by approximately 12 hours. According to clinical response and tolerability, the dose may be increased by up to 10 mg/kg/day every third day to a target dose of 30 mg/kg/day administered in two equally divided doses separated by approximately 12 hours. For this patient population, the maximum recommended dose is 30 mg/kg/day.

If the recommended calculated dose of Inovelon tablets is not achievable, the dose should be given to the nearest whole 100 mg tablet.

##### **Use in children four years of age or older and less than 30 kg**

###### Patients <30 kg not receiving valproic acid (as sodium):

Treatment should be initiated at a daily dose of 200 mg. According to clinical response and tolerability, the dose may be increased by 200 mg/day increments, as frequently as every third day, up to a maximum recommended dose of 1000 mg/day.

Doses of up to 3600 mg/day have been studied in a limited number of patients.

###### Patients <30 kg also receiving valproic acid (as sodium):

As valproic acid (as sodium) significantly decreases clearance of Inovelon tablets, a lower maximum dose of Inovelon tablets is recommended for patients <30 kg being co-administered valproic acid (as sodium). Treatment should be initiated at a daily dose of 200 mg. According to clinical response and tolerability, after a minimum of 2 days the dose may be increased by 200 mg/day, to the maximum recommended dose of 600 mg/day.

##### **Use in adults, adolescents and children four years of age or older of 30 kg or over**

###### Patients >30 kg not receiving valproic acid (as sodium):

Treatment should be initiated at a daily dose of 400 mg. According to clinical response and tolerability, the dose may be increased by 400 mg/day increments, as frequently as every other day, up to a maximum recommended dose as indicated in the table below.

| Weight range             | 30.0 – 50.0 kg | 50.1 – 70.0 kg | ≥70.1 kg     |
|--------------------------|----------------|----------------|--------------|
| Maximum recommended dose | 1,800 mg/day   | 2,400 mg/day   | 3,200 mg/day |

Doses of up to 4,000 mg/day (in the 30 -50 kg range) or 4,800 mg/day (in the over 50 kg) have been studied in a limited number of patients.

Patients >30 kg also receiving valproic acid (as sodium):

Treatment should be initiated at a daily dose of 400 mg. According to clinical response and tolerability, the dose may be increased by 400 mg/day increments, as frequently as every other day, up to a maximum recommended dose as indicated in the table below.

|                          |                |                |              |
|--------------------------|----------------|----------------|--------------|
| Weight range             | 30.0 – 50.0 kg | 50.1 – 70.0 kg | ≥70.1 kg     |
| Maximum recommended dose | 1,200 mg/day   | 1,600 mg/day   | 2,200 mg/day |

[...]

*Paediatric population*

The safety and efficacy of rufinamide in new born infants or infants and toddlers children aged 4-years and less than 1 year have not yet been established. No data are available. (see section 5.2)

[...]

*Method of administration*

[...] Alternatively, use the score line to break the tablet into two equal halves.

[...]

#### 4.5 Interactions with other medicinal products and other forms of interaction

Potential for other medicinal products to affect Inovelon tablets

*Other anti-epileptic medicinal products*

Rufinamide concentrations are not subject to clinically relevant changes ~~may be decreased by~~ on co-administration with known enzyme inducing antiepileptic medicinal products, ~~carbamazepine, phenobarbital, phenytoin, vigabatrin or primidone.~~

For patients on Inovelon tablets treatment who have administration of valproic acid (as sodium) initiated, significant increases in rufinamide plasma concentrations may occur. ~~The most pronounced increases were observed in patients of low body weight (<30 kg).~~ Therefore, consideration should be given to a dose reduction of Inovelon tablets in patients <30 kg who are initiated on valproic acid (as sodium) therapy (see Section 4.2).

[...]

#### 4.6 Fertility, pregnancy and lactation

*Pregnancy*

[...]

Moreover, effective anti-epileptic therapy ~~must~~ should not be interrupted abruptly, since the aggravation of the illness is detrimental to both the mother and the foetus. AED treatment during pregnancy should be carefully discussed with the treating physician.

[...]

#### 4.8 Undesirable effects

[...]

*Additional information on special populations*

*Paediatric Population (age 1 to less than 4 years)*

In a multicentre, open-label study comparing the addition of rufinamide to any other AED of the investigator's choice to the existing regimen of 1 to 3 AEDs in paediatric patients, 1 to less than 4 years of age with inadequately controlled LGS, 25 patients, of which 10 subjects were age 1 to 2 years, were exposed to rufinamide as adjunctive therapy for 24 weeks at a dose of up to 45 mg/kg/day, in 2 divided doses. The most frequently reported TEAEs in the rufinamide treatment group (occurring in ≥10% of subjects) were upper respiratory tract infection and vomiting (28.0% each), pneumonia and somnolence (20.0% each), sinusitis, otitis media, diarrhoea, cough and pyrexia (16.0% each), and bronchitis, constipation, nasal congestion, rash, irritability and decreased appetite (12.0% each). The frequency, type and severity of these adverse reactions were similar to that in children 4 years of age and older, adolescents and adults. Age characterisation in patients less than 4 years was not identified in the limited safety database due to small number of patients in the study.

[...]

העלון לרופא/לצרכן מפורסם במאגר התרופות שבאתר משרד הבריאות, וניתן לקבלו מודפס על ידי פניה לבעל הרישום.

בברכה,  
דיויד וגנר  
רוקח ממונה  
מגפארם בע"מ