

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Петинимид 50 mg/ml сироп
Petinimid 50 mg/ml syrup

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 ml сироп съдържа 50 mg етосуксимид (*ethosuximide*).

Помощни вещества с известно действие:

1 ml сироп съдържа 1 mg метил-4-хидроксибензоат.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Перорален разтвор.

Бистра, безцветна течност.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

- Епилепсия с малки припадъци (*petit mal*), с абсанси
- При пациенти със смесени пристъпи, етосуксимид се прилага като лекарство средство срещу малките припадъци.
Етосуксимид може да се употребява в комбинация с други антиепилептични медикаменти за успешно лечение на видове епилепсия със смесени пристъпи.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Дозировката на Петинимид се определя в зависимост от клиничната картина, индивидуалния отговор на пациента и поносимостта. Лечението се започва с ниска доза, която постепенно се титрира.

Възрастни, пациенти в старческа възраст (над 65 години) и деца над 6 години

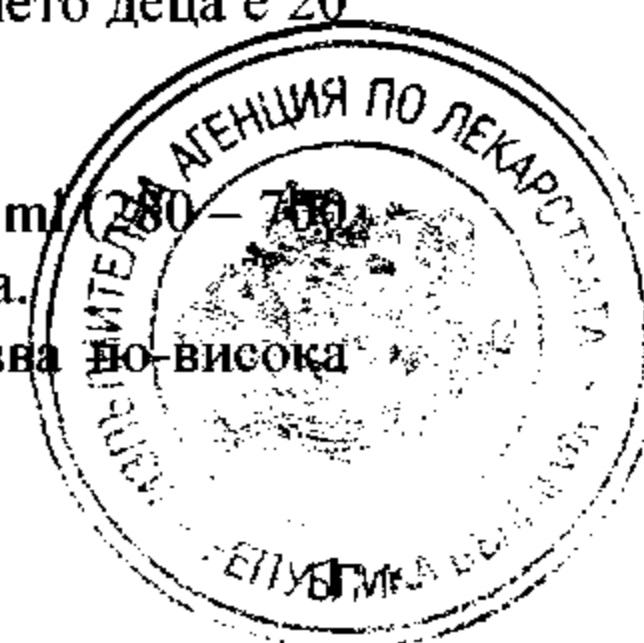
Започва се с ниска доза - 500 mg (10 ml) дневно с увеличаване от 250 mg (5 ml) на всеки пет до седем дни, докато се постигне контрол на състоянието, обикновено с 1000 - 1500 mg (20 - 30 ml) дневно. В някои случаи може да се наложи прилагане на 2000 mg (40 ml) дневно, разделени на отделни приеми.

Деца на възраст 0 - 6 години

Започва се с дневна доза от 250 mg (5ml) с постепенно малко увеличаване на дозата на всеки пет дни, докато се постигне контрол на припадъците. Оптималната доза при повечето деца е 20 mg/kg/дневно. Максималната доза от 1000 mg (20 ml) не трябва да се надвишава.

Терапевтичните плазмени нива на етосуксимид нормално са между 40 и 100 μg на ml (20 - 70 $\mu\text{mol/l}$), но клиничният отговор трябва да бъде критерий за определянето на дозата. Плазменият полуживот на етосуксимид е повече от 24 часа, но ако се използва по-висока дневна доза, по-удобно е нейното разделяне на 2 - 3 дози.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта Приложение 1	
Към Рег. №	20130386
Разрешение №	63775 26-10-2023
BG/MA/MP -	/
Одобрение №	/



По-големите деца и възрастните нормално приемат етосуксимид в капсулна форма. *Децата на възраст под 6 години* и пациентите, които не могат да преглъщат капсулите, трябва да приемат етосуксимид сироп.

Наличните клинични данни относно употребата на етосуксимид в педиатричната популация са описани в точка 5.1.

Етосуксимид може да се употребява в комбинация с други антиепилептични медикаменти, при пациенти със смесен тип епилептични припадъци (виж точка 4.4).

Тежка бъбречна недостатъчност

При пациенти с креатининов клирънс под 10 ml/min е показано намаляване на дозата.

Етосуксимид е диализабилен. По тази причина, при пациентите, които провеждат хемодиализно лечение, се налага прием на допълнителна доза или различна схема на дозиране. При провеждане на четиричасова диализа се отстраняват между 39 и 52% от приложената доза.

Тежко чернодробно нарушение

Прилагането на този лекарствен продукт при пациенти с тежко нарушение на чернодробната функция налага повишено внимание. Възможно е да се наложи намаляване на дозата.

Метод и продължителност на приложение

Перорална употреба.

Дневната доза обикновено се прилага в два отделни приема.

Сиропът може да се приема по време на хранене

По принцип всяка антиепилептична терапия е продължителна. Решението за започване/титриране на дозата, продължителността на провеждане и преустановяване на лечението с Петинимид трябва да се взема от лекар, специалист с опит в лечението на епилепсия.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активната субстанция, към други суксинимиди или към някои от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Специално внимание се изисква при пациенти с **нарушена чернодробна и/или бъбречна функция**.

При пациенти, страдащи от **порфирия**, етосуксимид трябва да се използва особено внимателно.

Лекарственият продукт трябва да се прилага внимателно при пациенти с **психични/умствени нарушения** (или анамнестични данни за подобни нарушения). Прилагането на етосуксимид може да предизвика поява на симптоми, като раздразнителност, агитация, състояния на тревожност или безпокойство, агресия, нарушена концентрация или други умствени промени (вж. точка 4.8).

При **смесен тип епилептични пристъпи**, етосуксимид има специфично действие срещу малки припадъци. Възможно е да се наложи прилагане на други антиепилептични **лекарствени продукти**. Етосуксимид може да се комбинира с други антиепилептични **лекарствени продукти** за провеждане на успешно лечение при смесен тип епилепсия.



В случай на самостоятелно прилагане на етосуксимид при болни със смесен тип епилепсия, е възможно при някои пациенти да се повиши честотата на Grand mal пристъпите.

Препоръчва се **редовно изследване** на урината.

Специално внимание трябва да се обърне на клиничните симптоми на **увреждане на костния мозък** (повишена температура, ангина, хеморагия) (вж. точка 4.8). Препоръчва се редовен контрол на кръвната картина (в началото всеки месец, а след една година на всеки шест месеца), за да се установи потенциално увреждане на костния мозък. При намаляване на броя на левкоцитите под $3500/\text{mm}^3$ или на гранулоцитите под 25%, трябва да се намали дозата или да се преустанови терапията. Чернодробните ензими също трябва да се изследват редовно.

Тежки кожни реакции

При лечение с етосуксимид са съобщени тежки кожни реакции, като синдром на Stevens-Johnson (SJS) и лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS). SJS и DRESS може да бъдат фатални. Изглежда че пациентите са с най-висок риск от поява на тези реакции в началото на терапевтичния курс, като в повечето случаи началото на реакцията настъпва през първия месец от лечението. Приложението на етосуксимид трябва да се преустанови при първата поява на признаци и симптоми на тежки кожни реакции, като кожен обрив, лезии на лигавиците или друг признак на свръхчувствителност.

В тези случаи антиконвулсантното лечение трябва да продължи без прекъсване с лекарства, които не принадлежат към класа суксинимиди.

Както при всички антиконвулсанти, **промените на дозировката** не трябва да се извършват рязко, а постепенно да се увеличава или намалява дозата. Това се отнася и за добавянето или отстраняването на друг лекарствен продукт. Рязкото прекъсване на антиконвулсантното лечение може да провокира поява на малки припадъци (Petit mal). По принцип, **намаляване на дозата** и последващо **преустановяване** на приема на този лекарствен продукт може да се има предвид след най-малко 2 до 3 годишен период без пристъпи. Прекратяването на лечението се осъществява с постепенно намаляване на дозата в продължение на 4 до 8 седмици. При деца по време на растежа е възможно използване на относително по-ниска доза (напр. постоянна доза при увеличаване на телесното тегло); по време на този процес не трябва да се влошават данните от ЕЕГ.

По принцип, лечението на епилепсия е дълготрайно. Продължителното лечение може да доведе до **нарушаване на работната дейност**, напр. възможно е децата и юношите да се справят по-слабо в училище. Данните по тази тема са противоречиви по отношение на лечението с етосуксимид и не доказват категорично, че етосуксимид може да има негативен ефект.

Самоубийство/суицидни мисли

Мета-анализ на рандомизирани, плацебо-контролирани проучвания на 11 различни анти-епилептични средства е показал слабо повишаване на риска от суицидни мисли и поведение при пациенти, лекувани с антиепилептични средства във връзка с различни показания. Честотата на възникване на суицидно-свързаните инциденти е сходна при всички лекарствени продукти, включени в проучването и обикновено те се появяват между 2-та и 24-та седмица от започване на лечението. В този мета-анализ не е включен етосуксимид.

Механизмът на този риск не е известен и наличните данни не изключват възможността от повишен риск при прием на Петинимид. Поради това, пациентите трябва да се проследяват за признаци на суицидни мисли и поведение, и трябва да се обмисли подходящо лечение.

Пациентите (и хората, които се грижат за тях) трябва да бъдат посъветвани да потърсят медицинска консултация в случай на поява на някои от посочените по-горе признаци или симптоми.

Този лекарствен продукт съдържа метил-4-хидроксibenзоат, който може да предизвика алергични реакции (понякога късни).



Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) в милилитър, т.е. практически не съдържа натрий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Едновременно приложение с други антиепилептични лекарствени продукти

Лечението с комбинация от няколко антиепилептични лекарствени продукти изисква специално внимание. При смесен тип пристъпи, етосуксимид се използва срещу малките припадъци (Petit mal). Етосуксимид може да се комбинира с други антиконвулсанти, за да се постигне успешно лечение при смесен тип епилепсия.

Въпреки това, тъй като при едновременно приложение етосуксимид може да взаимодейства с други антиепилептични средства, трябва редовно да се проследяват плазмените концентрации на тези вещества.

Има съобщения че етосуксимид може да доведе до повишаване на **фенитоиновите** нива.

Едновременната употреба на **карбамазепин** повишава плазмения клирънс на етосуксимид.

При повечето пациенти се наблюдава повишаване или намаляване на серумните концентрации на етосуксимид след добавяне на **валпроат** към лечението им.

Има съобщения за взаимодействия между етосуксимид и **барбитурати** (примидон, фенобарбитал, метилфенобарбитал).

Други взаимодействия

Има съобщения за поява на психични симптоми или признаци на предозиране с етосуксимид при едновременно приложение с **изониазид**.

Трябва да се избягва едновременното прилагане с **лекарствени продукти, които имат потискащ ефект върху ЦНС**, тъй като това може да доведе до потенциране на седативните ефекти.

По време на лечение с етосуксимид трябва да се избягва консумацията на **алкохол**.

Въпреки че етосуксимид не повлиява активността на чернодробните ензими, **хормоналните контрацептивни средства** трябва да се прилагат внимателно. Има съобщения за възможно намаляване на ефикасността на хормоналните контрацептивни средства при едновременно приложение с антиепилептични средства, включително и етосуксимид.

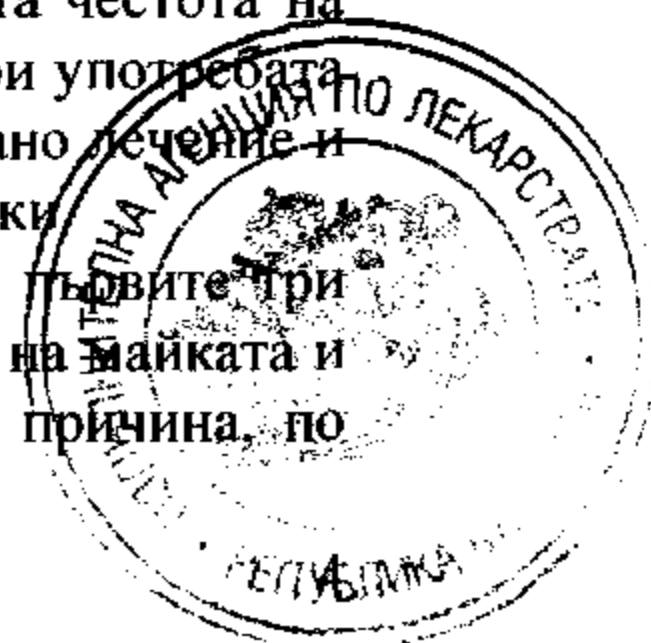
4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Преди започване на лечението, жените в детородна възраст трябва да бъдат информирани относно необходимостта от планиране и проследяване на бременността. Пациентките трябва да бъдат инструктирани веднага да се свържат с техния лекар, ако забременеят по време на лечението с етосуксимид.

Етосуксимид преминава през плацентарната бариера. Няма данни за специфична ембриопатия при деца, които са родени от майки, провеждащи монотерапия с етосуксимид. Съобщава се за връзка между употребата на антиконвулсанти от жени с епилепсия и повишената честота на вродените малформации при новородените. Има съобщения за малформации и при употребата на етосуксимид. Налице е тенденция към повишаване на този риск при комбинирано лечение и по тази причина се препоръчва провеждане на монотерапия при бременни пациентки.

Всяка употреба на лекарствени продукти по време на бременност, особено през първите три месеца, представлява потенциален риск. Въпреки това, по-голям риск за здравето на майката и плода може да има преустановяването на антиконвулсивното лечение. По тази причина, по



време на бременността трябва внимателно да се прецени съотношението между терапевтичния ефект и евентуалните рискове. Между 20-ия и 40-ия ден на бременността трябва да се използват възможно най-ниски дози. Може да се наложи редовно мониториране на серумните концентрации на етосуксимид на майката.

Лечението с етосуксимид не трябва да се прекъсва по време на бременност без лекарско одобрение, защото внезапното спиране на терапията или неконтролираното намаляване на дозата може да доведе до епилептични пристъпи на майката, което може да причини увреждания на нея и/или на нероденото дете.

Пациентките трябва да бъдат уведомени за повишения риск от малформации и за възможността за пренатален скрининг.

При планиране на бременност и по време на бременността трябва да се проследяват нивата на фолиевата киселина и, ако е подходящо, се препоръчва допълнителен прием на фолиева киселина.

С оглед предотвратяване на евентуален дефицит на витамин К₁ при новороденото, водещ до кървене, през последния месец на бременността може да е от полза допълнителен прием на витамин К₁, въпреки че вероятността от появата на неонатални хеморагии вследствие на дефицит на витамин К е малко вероятна, тъй като ензим-индуциращата активност на етосуксимид е ниска.

Кърмене

Етосуксимид се излъчва в майчиното мляко. Концентрациите на етосуксимид в майчиното мляко достигат до около 90% от плазмените нива на майката. При новородените вече са налице нормалните пътища на елиминация на етосуксимид. Лекуващият лекар трябва да прецени дали при лечение на майката с етосуксимид трябва да се преустанови кърменето.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Дори Петинимид да се прилага стриктно според указанията, реактивността може да бъде нарушена до степен на нарушаване на способностите на пациента за активно участие в пътното движение или работата с машини. Тези ефекти са даже по-изразени при едновременна употреба на алкохол.

По тази причина пациентите трябва напълно или поне в началото на лечението да се въздържат от шофиране, работа с машини или други потенциално рискови дейности. При всеки отделен случай решението трябва да се вземе от лекуващия лекар, който ще вземе под внимание индивидуалните реакции и използваната специфична дозировка.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила на безопасност

Тежки кожни нежелани реакции (SCARs), като синдром на Stevens-Johnson (SJS) и лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS), са съобщени във връзка с лечение с етосуксимид (вж. точка 4.4).

Списък на нежеланите лекарствени реакции

Нежеланите лекарствени реакции са групирани по системи. По отношение на тяхното възникване са налице само непълни данни и по тази причина тяхната честота може да се посочи само в ограничена степен.

За класификацията на нежеланите реакции са използвани следните категории:

Много чести ($\geq 1/10$)

Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$)

Нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$)

Редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$)

Много редки ($< 1/10\ 000$)



С неизвестна честота (честотата не може да се определи от известните данни)

Нарушения на кръвта и лимфната система

С неизвестна честота: Еозинофилия, левкопения, тромбоцитопения, панцитопения, агранулоцитоза и апластична анемия, със или без потискане на функцията на костния мозък. Тези нарушения на кръвта могат да бъдат придружени от следните ранни симптоми: повишаване на телесната температура, грипоподобни симптоми, промени на кожата и лигавиците. Възможно е левкопенията да бъде преходна, въпреки че са отбелязани отделни случаи с фатален изход след увреждане на костния мозък, независимо от преустановяването на лечението (вж. точка 4.4).

Нарушения на имунната система

С неизвестна честота: Алергични реакции, уртикария и други кожни реакции, включително еритематозен обрив със сърбеж, синдром на Steven-Johnson и системен лупус еритематозус.

Нарушения на метаболизма и храненето

Нечести: При прилагане на високи дози - намаление на апетита и загуба на тегло.

Психични нарушения

С неизвестна честота: Особено при пациенти с анамнестични данни за психични промени, раздразнителност, ажитация, състояния на тревожност или безпокойство, агресия, нарушена концентрация или други психични промени (вж. точка 4.4).

Много редки: В отделни случаи са отбелязани повишаване на либидото, параноидни психози и повишаване на депресията с потенциални суицидни тенденции.

Нарушения на нервната система

Нечести: Нервносензорни симптоми, като сънливост, главоболие, световъртеж, хиперактивност, еуфория, раздразнителност, нарушения на походката/атаксия и сънливост или нарушения на съня.

Много редки: В отделни случаи, дискинезия се появява в първите 12 часа на лечението. Тази реакция обикновено е обратима след преустановяване приема на етосуксимид или прилагане на дифенхидрамин.

С неизвестна честота: Паркинсоноподобни симптоми, фотофобия.

Нарушения на очите

С неизвестна честота: Миопия.

Стомашно-чревни нарушения

Нечести: При употреба на високи дози или при пациенти с чувствителен стомах: стомашно-чревни оплаквания, като диспепсия, гадене, повръщане, хълцане, спазми, епигастрална и коремна болка, и диария. Съобщава се за оток на езика и небцето. Обикновено тези ефекти са преходни, рядко тежки и почти никога не изискват преустановяване на лечението.

Хепатобилиарни нарушения

С неизвестна честота: Няма съобщения за директни хепатотоксични ефекти на етосуксимид, но се съобщава за промени в показателите на чернодробната функция. Остра порфирия.

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

С неизвестна честота: Склеродермия, хирзутизъм, лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS).

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища

С неизвестна честота: Няма съобщения за директни нефротоксични ефекти на етосуксимид, но се съобщава за промени в показателите на бъбречната функция.

Нарушения на възпроизводителната система и гърдата

С неизвестна честота: Вагинално кървене.



Изследвания

С неизвестна честота: Албинурия, повишаване на GOT и уробилиногена.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез Изпълнителната агенция по лекарствата, ул. „Дамян Груев“ № 8, 1303 София, тел.: +359 2 8903417, уебсайт: www.bda.bg.

4.9 Предозиране

Когато се оценяват случаи на интоксикация трябва да се има предвид възможността за прием на няколко лекарства (напр. при намерение за самоубийство).

Симптомите на предозиране се потенцират от едновременен прием на алкохол и други депресанти на ЦНС.

Симптоми

В случай на предозиране е възможна поява на умора, летаргия, състояния на депресия или агитация, а понякога и раздразнителност, в по-изразена степен. Освен това, може да възникнат гадене, повръщане и потискане на ЦНС, включително кома и потискане на дишането.

Не е установена връзка между токсичността и плазмените концентрации на етосуксимид. Терапевтичните граници са между 40 µg/ml и 100 µg/ml, въпреки че се съобщава за нива до 150 µg/ml без никакви токсични прояви. По принцип симптоми и признаци на предозиране може да се очакват само при плазмени концентрации над 150 µg/ml.

В случаи на интоксикация трябва да се има предвид дългият полуживот на етосуксимид (до 60 часа при възрастни, около 30 часа при деца).

Лечение

Не е известен специфичен антидот. Предизвиква се повръщане (освен при болни с риск от загуба на съзнание, в кома или получаващи пристъпи) или стомашна промивка, прилагане на активен въглен, инфузионно заместване на течности и симптоматично лечение. Необходимо е мониториране на циркулаторната и респираторната функция в интензивно отделение.

Тъй като етосуксимид не се свързва с плазмените протеини, може да е от полза провеждането на хемодиализа или перитонеална диализа. Форсираната диуреза и обменните трансфузии не са ефективни.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: антиепилептици, производни на суксинимид.

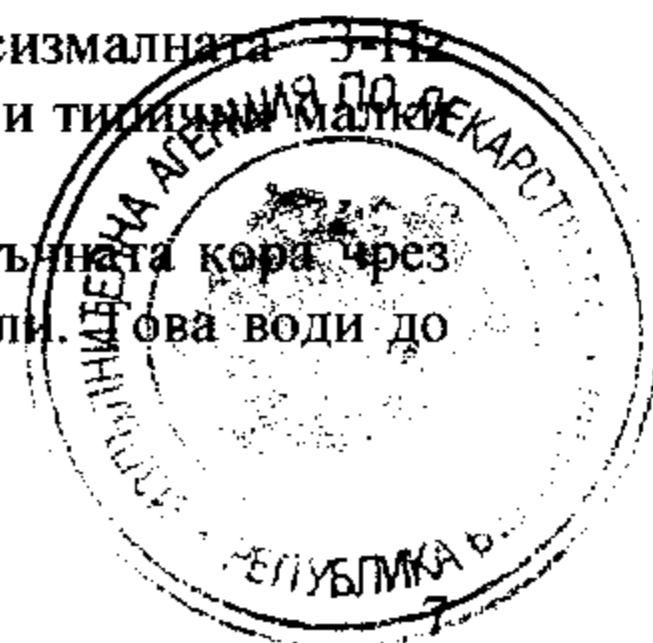
АТС код: N03AD01

Механизъм на действие

Антиконвулсивният ефект на етосуксимид вероятно се дължи на комбинация от директни и индиректни ефекти (потискане активността на Ca⁺⁺, Na⁺ и K⁺ каналчета в таламичната и корова област, повлияване на нивата на GABA и глутамат), засягащи различни области на мозъка.

При ЕЕГ изследване се установява, че етосуксимид потиска пароксизмалната θ -и островълнова активност, която обикновено се свързва със загуба на съзнание и типични малки припадъци (Petit mal).

Очевидно, етосуксимид действа избирателно върху моторната област на мозъчната кора чрез повишаване на прага на реакция от страна на ЦНС към конвулсивни стимули. Това води до намалено предразположение към припадъци и намаляване на тяхната честота.



Педиатрична популация

В едно двойно-сляпо, рандомизирано проучване с продължителност от 20 седмици, при 453 деца с новооткрита детска епилепсия с абсанси, на възраст между 2,5 и 13 години, са изследвани ефикасността, толерантността и невропсихологичните ефекти на етосуксимид, валпроева киселина и ламотрижин, използвани като монотерапия при детска епилепсия с абсанси. Процентите на свободни от пристъпи периоди при пациентите, лекувани с етосуксимид или валпроева киселина били по-високи (53% and съответно 58%) от тези при третираните с ламотрижин (29% съотношение на разликата с етосуксимид спрямо ламотрижин, 2.66; 95% интервал на достоверност [CI], 1.65 до 4.28 съотношение на разликата на лекувани с валпроева киселина спрямо ламотрижин; 3.34; 95% CI, 2.06 до 5.42; $P < 0.001$ за двата сравнителни резултата). И в предварителния, и в последващите анализи, при етосуксимид са отбелязани по-малко изискващи внимание ефекти в сравнение с валпроевата киселина (на 16-та и 20-та седмица процентът на лицата с индекс на достоверност от 0,60 или по-висок при Conners' Continuous Performance Test бил по-висок при групата, третирана с валпроева киселина от групата приемала етосуксимид (49% спрямо 33% съотношение на разликата, 1.95; 95% CI, 1.12 до 3.41; $P = 0.03$) и групата с ламотрижин (49% спрямо 24% съотношение на разликата, 3.04; 95% CI, 1.69 до 5.49; $P < 0.001$).

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Етосуксимид се абсорбира бързо и напълно. Неговата бионаличност е 95-100%.

Разпределение

След прием на 1 g етосуксимид, максимални плазмени концентрации (18-24 $\mu\text{g/ml}$) се достигат след един до четири часа. При деца (на възраст 7 до 8,5 години или с телесно тегло от 12,9 до 24,4 kg), максимални плазмени концентрации от 28,0 до 50,9 $\mu\text{g/ml}$ се достигат 3 до 7 часа след еднократно приложение на 500 mg етосуксимид.

При многократно прилагане на 20 mg/kg телесно тегло при деца се достигат плазмени концентрации от около 50 $\mu\text{g/ml}$. При възрастни подобни концентрации се достигат при доза от 15 mg/kg телесно тегло.

Обемът на разпределение на етосуксимид, независимо от възрастта, е 0,7 l/kg. Свързването с плазмените протеини е по-малко от 10%; концентрациите в цереброспиналната течност и слюнката съответстват на тези в серума.

Етосуксимид преминава през плацентарната бариера и се излъчва в майчиното мляко. Концентрациите на етосуксимид в плода и в новороденото са сходни с тези на майката, съотношението мляко/серум при майката е около 0,9.

Терапевтичните плазмени концентрации са между 40 и 100 $\mu\text{g/ml}$; в отделни случаи са необходими концентрации до 150 $\mu\text{g/ml}$ за постигане на адекватен терапевтичен ефект. Плазмени нива над 150 $\mu\text{g/ml}$ може да предизвикат токсични ефекти.

Биотрансформация

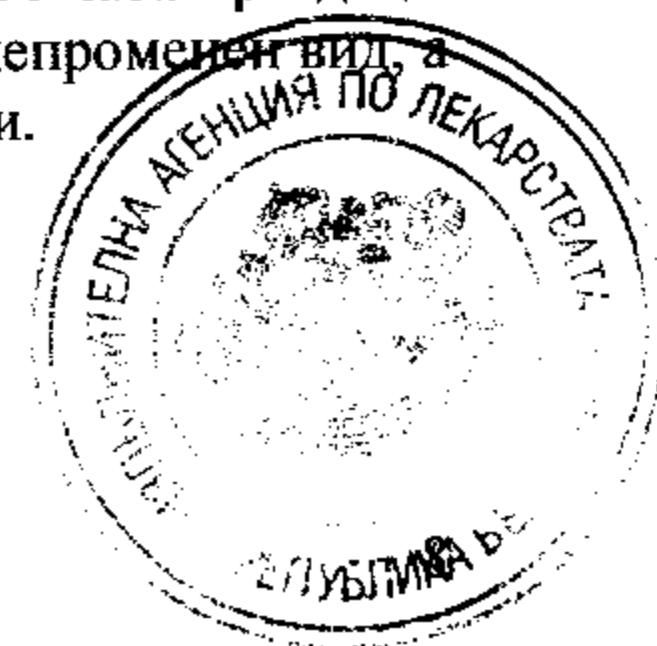
Етосуксимид се метаболизира в значителна степен, предимно посредством цитохром P450 изоензим CYP3A и в по-малка степен посредством CYP2E и CYP2C/B, чрез окисление в черния дроб. Получават се няколко (предимно фармакологично неактивни) метаболита, които се излъчват през бъбреците, отчасти под формата на глюкуронидни конюгати. Основните метаболити са два диастереомера на 2-(хидроксиетил)-2-метилсуксинимид и на 2-етил-2-метил-3-хидроксисуксинимид.

Елиминиране

Плазменият полуживот на етосуксимид е 40-60 часа при възрастни и около 30 часа при деца. Излъчването е през бъбреците, като около 20% от приетата доза се излъчва в непроменен вид, а метаболитите се елиминират под формата на глюкурониди или като несвързани.

Линейност, стационарно състояние, педиатрична популация

Етосуксимид има линейна кинетика.



Стационарни концентрации се достигат 8 до 10 дни след започване на лечението. При еднакви перорални дози са наблюдавани големи индивидуални разлики в плазмените концентрации. При повишаването на плазмените концентрации се наблюдава дозова линейност; при дневна перорална доза от 1 mg/kg телесно тегло може да се очаква повишаване на плазмената концентрация от 2-3 µg/ml (1-2 µg/ml при деца). По тази причина, при по-малките деца се налага използване на по-високи дози, отколкото при по-големи.

5.3 Предклинични данни за безопасност

При неклинични проучвания за острата и хронична токсичност само при експозиции, за които се счита, че са в достатъчна степен по-големи от максималната експозиция при хора, се наблюдават ефекти, които показват малко значение за клиничната употреба.

Няма публикувани данни за мутагенност или канцерогенност на етосуксимид.

Етосуксимид е проучван за мутагенност *in vitro* (Ames тест, тест за хромозомна аберация) със или без метаболитно активиране. При нито една от използваните методики не са установени данни за мутагенен потенциал. Няма данни от изследвания при опитни животни с продължително прилагане на лекарствения продукт за туморогенен потенциал. Въпреки това, клиничният опит не показва мутагенен или канцерогенен потенциал.

При проучванията за тератогенност при плъхове и мишки е установена повишена честота на малформации и поведенчески промени.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Метил-4-хидроксибензоат (E 218)

Макрогол 300

Хипромелоза 2910

Сукралоза

Натриев цитрат

Лимонена киселина монохидрат

Пречистена вода

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

3 години

Срок на годност след първо отваряне: 3 месеца

6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални условия за съхранение.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Кафява стъклена бутилка (стъкло тип III) с капачка на винт, защитена от деца, с уплътнителен диск от полиетилен (в пряк контакт с продукта).

Градуирана перорална спринцовка и адаптор.

Всяка бутилка съдържа 250 ml.



6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа
Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

G.L. Pharma GmbH, 8502 Lannach, Австрия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

20130386

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 04.11.2013

Дата на последно подновяване: 10.01.2019

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Септември/2023

