



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

20 mai 2015

INOVELON 100 mg, comprimé pelliculé

B/10 (CIP : 34009 382 846 1 4)

INOVELON 200 mg, comprimé pelliculé

B/60 (CIP : 34009 381 761 2 4)

INOVELON 400 mg, comprimé pelliculé

B/60 (CIP : 34009 381 762 9 2)

Renouvellement conjoint :

INOVELON 40 mg/ml, suspension buvable

B/1 460 ml en bouteille + 2 seringues (CIP : 34009 220 691 2 8)

Laboratoire EISAI SAS

DCI	Rufinamide
Code ATC	N03AF03 (antiépileptique, dérivé du carboxamide)
Motif de l'examen	Renouvellement de l'inscription
Liste concernée	Sécurité Sociale (CSS L.162-17)
Indication concernée	« Traitement adjuvant dans le traitement des crises d'épilepsie associées au syndrome de Lennox-Gastaut chez les patients âgés de 4 ans ou plus. »

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET RÉGLEMENTAIRES

AMM (procédure)	Date initiale (Procédure centralisée) :16 janvier 2007 Rectificatifs : rubriques 4.2, 4.4, 4.5, 4.6. (cf. tableau en annexe)
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste 1 Médicament orphelin Prescription réservée aux spécialistes en pédiatrie ou en neurologie
Classement ATC	N : système nerveux N03 : antiépileptiques N03A : antiépileptiques N03AF : dérivés du carboxamide N03AF03 : rufinamide

02 CONTEXTE

Examen des spécialités INOVELON 100 mg, 200 mg et 400 mg, comprimés pelliculés réinscrites sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans par tacite reconduction à compter du 20/01/2015.

Dans son avis d'inscription du 18/02/2009, la Commission a considéré que le SMR des spécialités INOVELON était important dans l'indication de l'AMM. La Commission avait attribué à INOVELON une ASMR de niveau IV dans la prise en charge thérapeutique des patients âgés de plus de 4 ans ayant un syndrome de Lennox-Gastaut résistant aux thérapeutiques de première intention.

03 CARACTÉRISTIQUES DU MÉDICAMENT

03.1 Indications thérapeutiques

« Traitement adjuvant dans le traitement des crises d'épilepsie associées au syndrome de Lennox-Gastaut chez les patients âgés de 4 ans ou plus. »

03.2 Posologie

Cf. RCP

04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNÉES DISPONIBLES

04.1 Efficacité

Le laboratoire n'a pas déposé de nouvelles données issues d'études de comparaison directe.

Parmi les données soumises, le laboratoire a fourni les données d'efficacité issues d'études observationnelles non comparatives^{1,2,3,4,5,6} et une revue Cochrane⁷ 2013 portant sur le traitement du syndrome de Lennox-Gastaut.

L'objectif de cette revue était de comparer les différents traitements pharmacologiques utilisés dans cette pathologie en termes de contrôle des crises et de survenue d'effets indésirables. Neuf essais randomisés ont été inclus dans cette revue, mais les différents traitements pharmacologiques étudiés (rufinamide, cinromide, clobazam, felbamate, hormone thyroïdienne, lamotrigine et topiramate) n'ont pas pu être comparés entre eux notamment en raison de l'hétérogénéité des critères d'inclusion et des critères d'évaluation choisis au cours des études sélectionnées. Concernant le rufinamide, seule l'étude Glauser⁸ ayant permis l'enregistrement du produit et son extension en ouvert avait été retenue dans cette revue. Aucune de ces études n'avait étudié les effets du traitement sur le comportement et le développement cognitif des patients.

Ces données ne sont pas susceptibles de modifier les conclusions précédentes de la Commission.

04.2 Tolérance/Effets indésirables

► Le laboratoire a fourni des nouvelles données de tolérance (PSUR couvrant la période du 16/07/2013 au 15/01/2014).

A la demande de l'EMA, un registre européen des patients traités par rufinamide a été mis en place en 2008. Une étude non interventionnelle multicentrique de phase IV est en cours afin d'évaluer la tolérance à long terme des antiépileptiques utilisés chez les patients ayant un syndrome de Lennox-Gastaut. Il est prévu d'inclure au moins 100 patients dans le bras rufinamide et jusqu'à 125 patients dans le bras des patients traités par d'autres médicaments antiépileptiques (MAE). Les résultats de l'étude sont attendus pour fin 2016.

¹ Coppola G, Besag F, Cusmai R, Dulac O, Kluger G, Moavero R, Nabbout R, Nikanorova M, Pisani F, Verrotti A, von Stülpnagel C, Curatolo P. Current role of rufinamide in the treatment of childhood epilepsy: Literature review and treatment guidelines. *Eur J Paediatr Neurol*. 2014; 18: 685-90.

² Kluger G, Kurlmann G, Haberlandt E, et al. Effectiveness and tolerability of rufinamide in children and adults with refractory epilepsy: first European experience. *Epilepsy & Behavior*. 2009; 14: 491-5.

³ Vendrame M, Loddenkemper T, Gooty VD, et al. Experience with rufinamide in a pediatric population: a single center's experience. *Pediatric Neurology*. 2010; 43: 155-8.

⁴ Coppola G, Grosso S, Franzoni E, et al. Rufinamide in children and adults with Lennox-Gastaut syndrome: first Italian multicenter experience. *Seizure*. 2010; 19: 587-91.

⁵ Corny J, Papon A, Bellavoine V, et al. Effective use of low dose of rufinamide after an initial worsening effect in Lennox-Gastaut patients. *European Journal of Paediatric Neurology*. 2013 (17S):S4.

⁶ Cusmai R, Verrotti A, Moavero R, et al. Rufinamide for the treatment of refractory epilepsy secondary to neuronal migration disorders. *Epilepsy Research*. 2014 ; 108: 542-6.

⁷ Hancock EC, Cross JH. Treatment of Lennox-Gastaut syndrome (review). *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Feb 28;2.

⁸ Glauser T, Kluger G, Sachdeo R, Krauss G, Perdomo C, Arroyo S. Rufinamide for generalized seizures associated with Lennox-Gastaut syndrome. *Neurology*. 2008; 70: 1950-58.

A la date du 4 octobre 2013, une analyse intermédiaire fait état des données de 97 patients inclus dans l'étude (60 dans le bras rufinamide et 37 dans le bras « autre MAE »). 78% des patients sont âgés de 4 à 18 ans. Le délai moyen depuis le diagnostic de syndrome de Lennox-Gastaut est d'environ 5 ans. Le délai moyen depuis la première crise est de 14 ans dans le bras rufinamide et de 12 ans dans le bras « autres MAE ».

Dans le bras rufinamide, la durée médiane d'exposition au produit est de plus de 20 mois (0,3 - 54,9).

Des effets indésirables ont été rapportés chez 63% des patients du bras rufinamide et 54% du bras « autres MAE ». Les effets indésirables ont été reliés au traitement chez 32% des patients du bras rufinamide (graves chez 5% d'entre eux) versus 27% du bras « autres MAE » (graves chez 3% d'entre eux).

► Depuis la dernière évaluation par la Commission, des modifications de RCP ont été réalisées : Rubriques 4.2, 4.4, 4.5, 4.6. (cf. tableau en annexe).

04.3 Données de prescription

Selon les données IMS-EPPM (cumul mobile annuel Hiver 2014), INOVELON 400 mg a fait l'objet de 450 prescriptions.

04.4 Stratégie thérapeutique

Les données acquises de la science sur le syndrome de Lennox-Gastaut et ses modalités de prise en charge ont également été prises en compte^{9,10}.

Depuis la dernière réinscription par la Commission du 18/02/2009, la place du rufinamide dans la stratégie thérapeutique n'a pas été modifiée.

05 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

Considérant l'ensemble de ces informations et après débat et vote, la Commission estime que les conclusions de son avis précédent du 18 février 2009 n'ont pas à être modifiées.

05.1 Service Médical Rendu

► Le syndrome de Lennox-Gastaut (SLG) est un des syndromes épileptiques les plus graves de l'enfant, réfractaire aux traitements et fréquemment associé à un retard mental. Le taux de mortalité est d'environ 5%, rarement dû à l'évolution de l'épilepsie elle-même, mais plutôt à des maladies intercurrentes ou à des accidents liés aux crises¹¹.

► Les spécialités entrent dans le cadre d'un traitement symptomatique.

► Le rapport efficacité/effets indésirables dans l'indication reste important.

► Il existe des alternatives thérapeutiques à ces spécialités.

► INOVELON est un traitement de troisième intention.

⁹ National Institute for Clinical Excellence. The epilepsies, the diagnosis and management of the epilepsies in adults and children in primary and secondary care. Pharmacological Update of Clinical Guideline 20, January 2012.

¹⁰ Hancock EC, Cross JH. Treatment of Lennox-Gastaut syndrome (review). Cochrane Database Syst Rev. 2013 Feb 28;2.

¹¹ Source : www.orpha.net

Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par INOVELON reste important dans les indications de l'AMM. Cependant, la Commission regrette l'absence de données d'efficacité issues de comparaisons directes avec les autres antiépileptiques utilisés dans le SLG permettant de mieux cerner l'intérêt thérapeutique du rufinamide dans l'indication.

► **Taux de remboursement proposé : 65 %**

► **Conditionnements**

Une seringue graduée en milligramme et non en millilitre faciliterait l'adaptation des doses de la suspension buvable chez l'enfant.

► **Demandes de données**

La Commission souhaiterait disposer des résultats de l'étude de suivi des patients issus du registre européen mis en place en 2008 lorsqu'ils seront disponibles.

ANNEXE

INOVELON® 100 mg, 200 mg et 400 mg comprimés pelliculés

Ampliation d'AMM - Modifications intervenues au cours des 5 années depuis août 2007 concernant les indications thérapeutiques, les posologies, les durées de traitement, les conditions de prescription et de délivrance (août 2007 au 28 juin 2013).

Date	Ancienne version	Nouvelle version
Ampliation du 23 août 2007	4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi	4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi Dans le cadre d'une étude approfondie portant sur l'espace QT, le rufinamide a entraîné un raccourcissement de l'espace QTc, proportionnel à sa concentration. Bien que le mécanisme sous-jacent et la pertinence de ce résultat en terme d'innocuité ne soient pas connus, les cliniciens doivent utiliser leur jugement clinique avant de prescrire du rufinamide à des patients exposés à un risque accru de raccourcissement de l'intervalle QTc (par exemple, dans le cas d'un syndrome congénital du QT court ou chez les patients ayant des antécédents familiaux de ce syndrome).
Ampliation du 8 avril 2008	4.2 Posologie et mode d'administration <i>Patients de < 30 kg traités aussi par le valproate</i> : En fonction de la réponse clinique et de la tolérance, après un intervalle de temps d'au moins deux jours, la posologie peut être augmentée de 200 mg/jour, jusqu'à la dose maximale recommandée de 400 mg/jour.	4.2 Posologie et mode d'administration <i>Patients de < 30 kg traités aussi par le valproate</i> : En fonction de la réponse clinique et de la tolérance, après un intervalle de temps d'au moins deux jours, la posologie peut être augmentée de 200 mg/jour, jusqu'à la dose maximale recommandée de 600 mg/jour.
Ampliation du 2 septembre 2009	7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ Eisai Limited, 3 Shortlands, London W6 8EE, Royaume-Uni	7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ Eisai Limited, European Knowledge Centre, Mosquito Way, Hatfield, Herts, AL10 9SN, Royaume-Uni
Ampliation du 11 mars 2010	6.3 Durée de conservation 3 ans	6.3 Durée de conservation 4 ans
Ampliation du 9 janvier 2012	3. Forme pharmaceutique Le comprimé peut être divisé en deux parties égales. 4.1 Indications thérapeutiques Inovelon est indiqué comme traitement adjuvant dans le traitement des crises d'épilepsie associées au syndrome de Lennox-Gastaut chez les patients âgés de 4 ans ou plus. 4.2 Posologie et mode d'administration	3. Forme pharmaceutique Le comprimé peut être divisé en doses égales. 4.1 Indications thérapeutiques Inovelon est indiqué en traitement adjuvant des crises d'épilepsie associées au syndrome de Lennox-Gastaut chez les patients âgés de 4 ans ou plus. 4.2 Posologie et mode d'administration Inovelon comprimés pelliculés et Inovelon suspension buvable

	sont interchangeables à doses égales. Les patients doivent être surveillés pendant la période de relais. Population pédiatrique La sécurité et l'efficacité du rufinamide chez les enfants âgés de moins de 4 ans n'ont pas encore été établies. Aucune donnée n'est disponible. 4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi 4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interaction Effets possibles d'autres médicaments sur Inovelon Autres médicaments antiépileptiques Les concentrations de rufinamide peuvent être abaissées lors de l'administration concomitante avec la carbamazépine, le phénobarbital, la phénytoïne, la vigabatrine ou la primidone. Effet possible d'Inovelon sur d'autres médicaments Autres médicaments antiépileptiques Le rufinamide étant susceptible de diminuer la clairance de la phénytoïne et d'accroître les concentrations plasmatiques moyennes à l'équilibre de la phénytoïne en cas d'association, une réduction de la dose de phénytoïne doit être envisagée.	4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi Idées suicidaires : Des idées et un comportement suicidaires ont été rapportés chez des patients traités par des antiépileptiques dans plusieurs indications. Une méta-analyse d'études randomisées et contrôlées contre placebo de médicaments antiépileptiques a également montré une légère augmentation du risque d'idées et de comportements suicidaires. Le mécanisme de ce risque n'est pas connu et les données disponibles ne permettent pas d'exclure la possibilité d'un risque accru avec Inovelon. Il convient donc de surveiller les patients afin de détecter les signes d'idées et de comportement suicidaires et d'envisager un traitement approprié. Les patients (et leurs aidants) doivent être informés qu'ils doivent consulter un médecin en cas d'apparition de signes d'idées ou de comportements suicidaires. 4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interaction Effets possibles d'autres médicaments sur le rufinamide Autres médicaments antiépileptiques Aucune modification cliniquement pertinente des concentrations du rufinamide n'a été observée lors de l'administration concomitante de médicaments antiépileptiques connus pour être des inducteurs enzymatiques. Effet possible d'Inovelon sur d'autres médicaments Autres médicaments antiépileptiques
--	---	--

	4.6 Grossesse et allaitement	4.6 Fécondité, grossesse et allaitement <i>Fécondité :</i> Il n'existe pas de données concernant les effets sur la fertilité après un traitement par le rufinamide.
Ampliation du 15 novembre 2012	4.4 Mises en gardes spéciales et précautions d'emploi : [...] <i>Réactions d'hypersensibilité:</i> Des cas de syndrome grave d'hypersensibilité aux médicaments antiépileptiques sont survenus en association avec le traitement par rufinamide. Les signes et symptômes étaient variés; cependant les patients présentaient généralement, mais pas exclusivement, de la fièvre, et une éruption cutanée associées à une atteinte d'autres organes / systèmes. Parmi les autres manifestations on peut citer une lymphadénopathie, des anomalies des épreuves fonctionnelles hépatiques et une hématurie. Les manifestations du trouble étant variables, d'autres signes et symptômes systémiques non observés jusqu'ici peuvent apparaître. Ce syndrome s'est produit peu de temps après l'instauration du traitement par le rufinamide et dans la population pédiatrique. En cas de suspicion de cette réaction, il convient d'arrêter le rufinamide et d'instaurer un autre traitement. Tous les patients développant une éruption cutanée sous rufinamide doivent être étroitement surveillés.	4.4 Mises en gardes spéciales et précautions d'emploi : [...] <i>Réactions d'hypersensibilité:</i> Des cas de syndrome grave d'hypersensibilité aux médicaments antiépileptiques incluant des syndromes DRESS (éruption cutanée avec éosinophilie et symptômes systémiques) et de Stevens-Johnson (SJS) sont survenus en association avec le traitement par le rufinamide. Les signes et symptômes étaient variés; cependant les patients présentaient généralement, mais pas exclusivement, de la fièvre, et une éruption cutanée associées à une atteinte d'autres systèmes d'organes. Les autres manifestations associés sont notamment une lymphadénopathie, des anomalies du bilan hépatiques et une hématurie. Le tableau clinique de ce syndrome étant variables, d'autres signes et symptômes systémiques non mentionnés peuvent survenir. Le syndrome d'hypersensibilité aux médicaments antiépileptiques s'est produit peu de temps après l'instauration du traitement par le rufinamide et dans la population pédiatrique. En cas de suspicion de cette réaction, il convient d'arrêter le rufinamide et d'instaurer un autre traitement. Tous les patients développant une éruption cutanée sous rufinamide doivent être étroitement surveillés.
Ampliation du 28 juin 2013	4.2 Posologie et mode d'administration : [...] Utilisation chez les enfants âgés de quatre ans ou plus et de moins de 30 kg - Patients < 30 kg ne recevant pas de valproate : Le traitement doit être instauré à une dose journalière de 200 mg (5 ml de suspension administrée en deux doses de 2,5 ml le matin et le soir). En fonction de la réponse clinique et de la tolérance, la posologie peut être augmentée par paliers de 200 mg/jour tous les deux jours, jusqu'à la dose maximale recommandée de 1 000 mg/jour (25 ml/jour). Des doses pouvant atteindre 3 600 mg/jour (90 ml/jour) ont été étudiées chez un nombre limité de patients. [...]	4.2 Posologie et mode d'administration : [...] Utilisation chez les enfants âgés de quatre ans ou plus et pesant moins de 30 kg - Patients pesant moins de 30 kg ne recevant pas de valproate : Le traitement doit être instauré à une dose journalière de 200 mg. En fonction de la réponse clinique et de la tolérance, la posologie peut être augmentée par paliers de 200 mg/jour tous les deux jours, jusqu'à la dose maximale recommandée de 1 000 mg/jour. Des doses pouvant atteindre 3 600 mg/jour ont été étudiées chez un nombre limité de patients. [...]

	<i>Patients < 30 kg recevant également du valproate :</i> Le valproate diminuant significativement la clairance du rufinamide, il est recommandé de diminuer la dose maximale d'Inovelon chez les patients < 30 kg recevant un traitement concomitant par le valproate. Le traitement doit être instauré à la posologie journalière de 200 mg. En fonction de la réponse clinique et de la tolérance, la posologie peut être augmentée de 200 mg/jour à intervalles d'au moins deux jours, jusqu'à la dose maximale recommandée de 600 mg/jour (15 ml/jour). [...] Utilisation chez les adultes, les adolescents et les enfants âgés de quatre ans ou plus et pesant plus de 30 kg : Des doses pouvant atteindre 4 000 mg/jour (100 ml/jour) pour un poids compris entre 30 et 50 kg ou 4 800 mg/jour (120 ml/jour) pour un poids supérieur à 50 kg ont été étudiées chez un nombre limité de patients. [...] <i>Insuffisance hépatique :</i> L'utilisation du rufinamide chez les patients présentant une insuffisance hépatique n'a pas été étudiée. La prudence s'impose et il est recommandé d'augmenter la dose avec précaution chez les patients atteints d'insuffisance hépatique légère à modérée. L'utilisation chez les patients présentant une insuffisance hépatique sévère n'est pas recommandée. 4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi : [...] <i>Effets sur le système nerveux central :</i> le traitement par le rufinamide a été associé à des sensations vertigineuses, une somnolence, une ataxie et des troubles de la marche, susceptibles d'augmenter la survenue de chutes accidentelles dans cette population (Cf. Effets Indésirables). Les patients et les aidants doivent faire preuve de prudence jusqu'à ce qu'ils soient familiarisés avec les effets possibles	<i>Patients pesant moins de 30 kg recevant également du valproate :</i> Le valproate diminuant significativement la clairance du rufinamide, il est recommandé de diminuer la dose maximale d'Inovelon chez les patients pesant moins de 30 kg recevant un traitement concomitant par le valproate. Le traitement doit être instauré à la posologie journalière de 200 mg. En fonction de la réponse clinique et de la tolérance, après un intervalle de temps d'au moins deux jours, la posologie peut être augmentée de 200 mg/jour, jusqu'à la dose maximale recommandée de 600 mg/jour. [...] <i>Utilisation chez les adultes, les adolescents et les enfants âgés de quatre ans ou plus et pesant 30 kg ou plus</i> Le traitement doit être instauré à la posologie journalière de 400 mg. En fonction de la réponse clinique et de la tolérance, la dose peut être augmentée par paliers de 400 mg/jour, tous les deux jours, jusqu'à la dose maximale recommandée indiquée dans le tableau ci-dessous. [...] Des doses pouvant atteindre 4 000 mg/jour (pour un poids corporel compris entre 30 et 50 kg) ou 4 800 mg/jour (pour un poids supérieur à 50 kg) ont été étudiées chez un nombre limité de patients. [...] <i>Insuffisance hépatique :</i> Son emploi n'a pas été étudié chez les patients insuffisants hépatiques. Il est recommandé d'augmenter la dose avec prudence et précaution chez les patients atteints d'insuffisance hépatique légère à modérée. L'utilisation chez les patients présentant une insuffisance hépatique sévère n'est pas recommandée. 4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi : [...] <i>Effets sur le système nerveux central :</i> le traitement par le rufinamide a été associé à des sensations vertigineuses, une somnolence, une ataxie et des troubles de la marche, qui pourraient augmenter la survenue de chutes accidentelles dans cette population (Cf. Effets Indésirables). Les patients et les aidants doivent exercer leur vigilance jusqu'à ce qu'ils soient familiarisés avec les effets possibles de ce médicament.
--	---	---

	de ce médicament. <i>Réactions d'hypersensibilité</i> : des cas de syndrome grave d'hypersensibilité aux médicaments antiépileptiques incluant des syndromes DRESS (éruption cutanée avec éosinophilie et symptômes systémiques) et de Stevens-Johnson (SJS) sont survenus en association avec le traitement par le rufinamide. Les signes et symptômes étaient variés ; cependant les patients présentaient généralement, mais pas exclusivement, de la fièvre et une éruption cutanée associées à une atteinte d'autres systèmes d'organes. Les autres manifestations associées sont notamment une lymphadénopathie, des anomalies du bilan hépatique et une hématurie. Le tableau clinique de ce syndrome étant variable, d'autres signes et symptômes systémiques non mentionnés ici peuvent survenir. Le syndrome d'hypersensibilité aux médicaments antiépileptiques s'est produit peu de temps après l'instauration du traitement par le rufinamide et dans la population pédiatrique. En cas de suspicion de cette réaction, il convient d'arrêter le rufinamide et d'instaurer un autre traitement. Tous les patients développant une éruption cutanée sous rufinamide doivent être étroitement surveillés. [...] <i>Comprimés pelliculés</i> : lactose : Inovelon comprimé contient du lactose. Ce médicament ne doit pas être administré chez les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit en lactase de Lapp ou un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose (maladies héréditaires rares).	<i>Réactions d'hypersensibilité</i> : des cas de syndrome grave d'hypersensibilité aux médicaments antiépileptiques incluant des syndrome DRESS (éruption cutanée avec éosinophilie et symptômes systémiques) et de Stevens-Johnson (SJS) sont survenus en association avec le traitement par le rufinamide. Les signes et symptômes étaient variés ; cependant les patients présentaient généralement, mais pas exclusivement, de la fièvre et une éruption cutanée associées à une atteinte d'autres systèmes d'organes. Parmi les autres manifestations on peut citer une lymphadénopathie, des anomalies des épreuves fonctionnelles hépatiques et une hématurie. Les manifestations du trouble étant variables, d'autres signes et symptômes d'organes / systèmes non observés jusqu'ici peuvent apparaître. Le syndrome d'hypersensibilité aux médicaments antiépileptiques s'est produit peu de temps après l'instauration du traitement par le rufinamide et dans la population pédiatrique. En cas de suspicion de cette réaction, il convient d'arrêter le rufinamide et d'instaurer un autre traitement. Tous les patients développant une éruption cutanée sous rufinamide doivent être étroitement surveillés. [...] <i>Comprimés pelliculés</i> : lactose : Inovelon comprimé contient du lactose. Ce médicament est contre-indiqué chez les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit en lactase de Lapp ou un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose (maladies héréditaires rares).
--	--	---

INOVELON® 40 mg/mL, suspension buvable

Ampliation d'AMM - Modifications intervenues depuis l'obtention de l'AMM en novembre 2011 concernant les indications thérapeutiques, les posologies, les durées de traitement, les conditions de prescription et de délivrance (novembre 2011 à janvier 2012)

Date	Ancienne version	Nouvelle version
Ampliation de janvier 2012	2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE Cinq (5) mL de suspension buvable contiennent 200 mg de rufinamide. 6.4 Précautions particulières de conservation Pas de précautions particulières de conservation.	2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE Un flacon de 460 mL contient 18 400 mg de rufinamide.. 6.4 Précautions particulières de conservation Pas de précautions particulières de conservation. Pour les conditions de conservation du médicament après première ouverture, voir la rubrique 6.3.