Trommsdorff
GmbH & Co. KG
52475 Alsdorf

Suxilep®

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Suxilep® 250 mg Hartkapseln

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Eine Hartkapsel enthält 250 mg Ethosuximid. Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Gelborange S (E 110).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Hartkapsel

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

– Pyknoleptische Absencen sowie komplexe und atypische Absencen

Hinweis:
Zur Vermeidung der bei komplexen und atypischen Absencen häufig hinzukommenden großen Anfälle kann Ethosuximid mit entsprechend wirksamen Antikonvulsiva (z. B. Primidon und Phenobarbital) kombiniert werden. Nur bei pyknoleptischen Absence-Epilepsien im Schulalter kann auf eine zusätzliche Grand-mal-Prophylaxe verzichtet werden.

– Myoklonisch-astatisches Petit-mal, wenn andere Arzneimittel nicht wirksam waren und/oder nicht vertragen wurden
– Myoklonische Anfälle des Jugendlichen (Impulsiv-petit-mal), wenn andere Arzneimittel nicht wirksam waren und/oder nicht vertragen wurden

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung
Kinder im Alter von 0 bis 6 Jahren sowie Personen, die keine Kapseln schlucken können, sollten Ethosuximid als Lösung zum Einnehmen erhalten. Die derzeit vorliegenden Daten aus klinischen Studien zur Anwendung von Ethosuximid bei Kindern und Jugendlichen sind in Abschnitt 5.1 beschrieben.

Die Dosierung von Suxilep richtet sich nach dem Krankheitsbild, dem individuellen Ansprechen und der jeweiligen Verträglichkeit. Die Behandlung wird einschleichend begonnen, die Dosierungen werden langsam gesteigert.
Die Behandlung wird bei Kindern und Erwachsenen mit einer Tagesgesamtdosis von 5 bis 10 mg Ethosuximid/kg Körpergewicht (KG) begonnen.
In Abständen von 4 bis 7 Tagen, in Abhängigkeit vom Erreichen einer Steady-state-Konzentration ggf. auch in Abständen von 8 bis 10 Tagen, kann die Tagesgesamtdosis um 5 mg Ethosuximid/kg KG erhöht werden.
Als Erhaltungsdosis sind pro Tag im Allgemeinen für Kinder 20 mg Ethosuximid/kg KG und für Erwachsene 15 mg Ethosuximid/kg KG ausreichend.
Die Tagesgesamtdosis sollte bei Kindern 40 mg Ethosuximid/kg KG und bei Erwachsenen 30 mg Ethosuximid/kg KG nicht überschreiten.
Die Tagesdosis wird auf 2 bis 3 Einzeldosen verteilt, bei guter Verträglichkeit kann sie aufgrund der langen Halbwertszeit von Ethosuximid auch als Einzeldosis verabreicht werden.
Die therapeutische Plasmakonzentration liegt bei 40 bis 100 µg Ethosuximid pro ml.

Bei einer Erhaltungsdosis von 15 mg Ethosuximid pro kg KG ergeben sich für Erwachsene und Jugendliche die folgenden beispielhaften Dosierungen:

Körpergewicht	Anzahl Kapseln	Tagesdosis
50 kg	3	750 mg
67 kg	4	1000 mg
83 kg	5	1250 mg

Die Tageshöchstdosis beträgt bei Erwachsenen und Jugendlichen jeweils die doppelte Kapselanzahl bezogen auf das Körpergewicht.

Bei einer Erhaltungsdosis von 20 mg Ethosuximid pro kg KG ergeben sich für Kinder bis 12 Jahre die folgenden beispielhaften Dosierungen:

Körpergewicht	Anzahl Kapseln	Tagesdosis
13 kg	1	250 mg
25 kg	2	500 mg
38 kg	3	750 mg
50 kg	4	1000 mg

Die Tageshöchstdosis beträgt bei Kindern bis 12 Jahre jeweils die doppelte Kapselanzahl bezogen auf das Körpergewicht.

Kinder unter 6 Jahren
Es sollten flüssige Darreichungsformen gewählt werden.

Hinweis für Dialysepatienten
Ethosuximid ist dialysierbar. Hämodialyse-Patienten benötigen daher eine ergänzende Dosis oder ein geändertes Einnahmeschema. Während einer vierstündigen Dialyseperiode werden 39 bis 52 % der verabreichten Dosis entfernt.

Art und Dauer der Anwendung
Die Kapseln werden mit ausreichend Flüssigkeit (z. B. ein Glas Wasser) während oder nach den Mahlzeiten eingenommen.
Die antiepileptische Therapie ist grundsätzlich eine Langzeittherapie. Über Einstellung, Behandlungsdauer und das Absetzen von Suxilep sollte ein in der Epilepsie-Behandlung erfahrener Facharzt entscheiden. Im Allgemeinen ist eine Dosisreduktion mit ggf. anschließendem Absetzen des Medikamentes frühestens nach einer zwei- bis dreijährigen Anfallsfreiheit zu erwägen. Das Absetzen erfolgt durch schrittweise Dosisreduktion über ein bis zwei Jahre. Kinder können der Dosis entwachsen (konstante Dosis bei zunehmendem Körpergewicht), wobei sich der EEG-Befund nicht verschlechtern sollte.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder andere Succinimide, Gelborange S oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Wie bei allen Antiepileptika üblich, werden Kontrollen des Blutbildes und der Laborwerte empfohlen, insbesondere, wenn klinische Auffälligkeiten auftreten (siehe Abschnitt 4.8).

Beim Auftreten von Dyskinesien (siehe Abschnitt 4.8) ist das Absetzen von Ethosuximid erforderlich; gegebenenfalls ist darüber hinaus die intravenöse Gabe von Diphenhydramin angezeigt.

Auf die klinische Symptomatik einer Knochenmarkschädigung (Fieber, Angina, Hämorrhagie) (siehe Abschnitt 4.8) ist besonders zu achten. Zur Erfassung möglicher knochenmarkschädigender Wirkungen werden regelmäßige (zunächst monatliche, nach 12 Monaten halbjährliche) Blutbildkontrollen empfohlen. Bei einer Leukozytenzahl kleiner als 3500/mm^3 oder einem Anteil der Granulozyten kleiner als 25 % erscheint eine Dosisreduktion oder ein Absetzen der Therapie angezeigt. Die Leberenzyme sind ebenfalls regelmäßig zu überwachen.

Besonders bei Patienten mit psychiatrischer Erkrankung in der Anamnese können entsprechende psychische Nebenwirkungen (siehe Abschnitt 4.8, paranoid-halluzinatorische Symptome, Angstzustände, Agitiertheit) auftreten, so dass Ethosuximid bei dieser Patientengruppe mit besonderer Vorsicht einzusetzen ist.

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 Nebenwirkung ist nicht bekannt und die verfügbaren Daten schließen die Möglichkeit eines erhöhten Risikos bei der Einnahme von Suxilep nicht aus.
Deshalb sollten Patienten hinsichtlich Anzeichen von Suizidgedanken und suizidalen Verhaltensweisen überwacht und eine geeignete Behandlung in Erwägung gezogen werden. Patienten (und deren Betreuern) sollte geraten werden medizinische Hilfe einzuholen, wenn Anzeichen für Suizidgedanken oder suizidales Verhalten auftreten.

Schwere Hautreaktionen
Schwerwiegende dermatologische Reaktionen, einschließlich des Stevens-Johnson-Syndroms (SJS) und der Arzneimittelreaktion mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS), wurden bei der Behandlung mit Ethosuximid berichtet. SJS und DRESS können tödlich sein. Das höchste Risiko für diese Reaktionen scheint für die Patienten in der frühen Phase der Therapie zu bestehen, da die Reaktion in der Mehrzahl der Fälle innerhalb des ersten Behandlungsmonats einsetzt. Ethosuximid muss beim ersten Auftreten von Anzeichen

und Symptomen schwerer Hautreaktionen, wie Hautausschlag, Schleimhautläsionen oder anderen Anzeichen einer Überempfindlichkeit, abgesetzt werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

In der Regel verändert Ethosuximid die Plasmakonzentrationen anderer Antiepileptika (z. B. Primidon, Phenobarbital, Phenytoin) nicht, da Ethosuximid kein Enzyminduktor ist. In einzelnen Fällen kann es jedoch zu einer Erhöhung der Phenytoin-Plasmakonzentration kommen.
Bei Medikation mit Valproat kann die Ethosuximid-Serumkonzentration ansteigen.
Es ist nicht auszuschließen, dass zentral dämpfende Arzneimittel und Suxilep sich in ihrer sedativen Wirkung gegenseitig verstärken.
Bei Gabe von Carbamazepin erhöht sich die Plasmaclearance von Ethosuximid.
Alkohol sollte vermieden werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft
Frauen im gebärfähigen Alter sollten vor Beginn der Behandlung mit Suxilep über die Notwendigkeit von Planung und Überwachung einer Schwangerschaft beraten werden. Die Patientinnen sollten aufgefordert werden, eine während der Behandlung eintretende Schwangerschaft sofort mitzuteilen. Die Behandlung mit Ethosuximid sollte während der Schwangerschaft nicht ohne ärztliche Zustimmung unterbrochen werden, da ein plötzlicher Therapieabbruch bzw. eine unkontrollierte Verminderung der Dosis zu epileptischen Anfällen der Schwangeren führen kann, die ihr und/oder dem Ungeborenen Schaden zufügen kann. Ethosuximid passiert die Plazenta. Eine spezifische Embryopathie bei Kindern von Müttern unter Ethosuximid-Monotherapie ist nicht bekannt. Das Missbildungsrisiko unter Antiepileptikatherapie ist gegenüber der Norm erhöht. Kombinationstherapien erhöhen dieses Risiko, sodass während der Schwangerschaft zu einer Monotherapie geraten wird.

Die Patientinnen sollen über das erhöhte Risiko von Fehlbildungen informiert und auf die Möglichkeit des pränatalen Screenings hingewiesen werden. Zur Früherkennung möglicher Schädigungen der Frucht werden diagnostische Maßnahmen, wie Ultraschall und alpha-Fetoprotein-Bestimmung, empfohlen.
Insbesondere zwischen dem 20. und 40. Schwangerschaftstag muss die niedrigste anfallskontrollierende Dosis gegeben werden. Die Ethosuximid-Serumkonzentration der Mutter muss regelmäßig überprüft werden.
Bei Planung einer Schwangerschaft sowie während der Schwangerschaft werden eine Kontrolle der Folsäurespiegel und ggf. Folsäuresubstitution empfohlen.
Um einem Mangel an Vitamin K_1 beim Neugeborenen und dadurch ausgelösten Blutungen vorzubeugen, wird eine Supplementierung im letzten Schwangerschaftsmonat empfohlen.

Stillzeit
In der Muttermilch werden Konzentrationen von bis zu 94 % der maternalen Serumkonzentrationen erreicht. Während der Behandlung mit Suxilep darf nicht gestillt werden.

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

Das Reaktionsvermögen kann auch bei bestimmungsgemäßem Gebrauch von Suxilep soweit verändert sein, dass die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr und zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt wird. Dies gilt in verstärktem Maße im Zusammenwirken mit Alkohol.
Daher sollten das Führen von Fahrzeugen, die Bedienung von Maschinen oder sonstige gefahrvolle Tätigkeiten ganz, zumindest jedoch während der Einstellungsphase unterbleiben. Die Entscheidung trifft in jedem Einzelfall der behandelnde Arzt unter Berücksichtigung der individuellen Reaktion und der jeweiligen Dosierung.

4.8 Nebenwirkungen

Siehe Tabellen auf Seite 3

Schwere unerwünschte Hautreaktionen (SCAR), einschließlich des Stevens-Johnson-Syndroms (SJS) und der Arzneimittelreaktion mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS), wurden in Verbindung mit der Behandlung mit Ethosuximid berichtet (siehe Abschnitt 4.4).

Gelborange S kann allergische Reaktionen hervorrufen.

Hinweise:
Das Risiko des Auftretens von dosisabhängigen Nebenwirkungen kann reduziert werden durch einschleichenden Therapiebeginn, langsame Dosissteigerung und Einnahme von Ethosuximid während oder nach den Mahlzeiten.
Beim Auftreten von Dyskinesien ist das Absetzen von Ethosuximid erforderlich. Ggf. ist darüber hinaus die intravenöse Gabe von Diphenhydramin angezeigt.
Besonders bei Patienten mit psychiatrischen Erkrankungen in der Anamnese können entsprechende psychische Nebenwirkungen auftreten (paranoid-halluzinatorische Symptome, Angstzustände, Agitiertheit). Bei dieser Patientengruppe ist Ethosuximid mit besonderer Vorsicht einzusetzen.
Das Blutbild ist regelmäßig zu kontrollieren (zunächst monatlich, nach 12 Monaten halbjährlich), um möglicherweise auftretende Schädigungen des Knochenmarkes zu erkennen. Bei einer Leukozytenzahl weniger als 3500/mm^3 oder einem Granulozytenanteil weniger als 25 % ist eine Dosisreduktion oder ein Absetzen von Suxilep angezeigt.
Auf die klinischen Symptome einer Knochenmarkschädigung (Fieber, Angina, Hämorrhagien) ist besonders zu achten. Die Leberenzyme sind ebenfalls regelmäßig zu überwachen.

Beim Auftreten der nicht dosisabhängigen, reversiblen Nebenwirkungen ist das Absetzen von Suxilep angezeigt; bei erneuter Verabreichung ist mit ihrem Wiederauftreten zu rechnen.
Bei Dauertherapie kann es zu einer Beeinträchtigung der Leistungsfähigkeit kommen, z. B. zu einem Abfall der schulischen Leistungen bei Kindern und Jugendlichen.

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 dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Bei jeder Beurteilung einer Intoxikation sollte an das Vorliegen einer Mehrfachintoxikation durch Einnahme mehrerer Medikamente (z. B. in suizidaler Absicht) gedacht werden. Die Symptome einer Überdosierung treten verstärkt unter dem Einfluss von Alkohol und anderen zentral dämpfenden Mitteln auf.

Symptome einer Überdosierung
Bei Überdosierungen treten in verstärktem Maße Müdigkeit, Lethargie, Verstimmungs- und Erregungszustände, mitunter auch Reizbarkeit sowie alle anderen dosisabhängigen Nebenwirkungen auf.
Mit dem Auftreten von Überdosierungserscheinungen ist bei einer Plasmakonzentration von mehr als 150 µg Ethosuximid pro ml zu rechnen.

Therapiemaßnahmen bei Überdosierung
Bei schweren Überdosierungen ist eine initiale Magenspülung und die Gabe von Aktivkohle angezeigt. Eine intensivmedizinische Überwachung des Kreislaufs und der Atmung sind erforderlich.
Hämodialyse kann sinnvoll sein.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antiepileptika,
ATC-Code: N03AD01

Ethosuximid ist ein Antiepileptikum aus der Gruppe der Succinimide. Der genaue Wirkmechanismus von Succinimiden ist noch nicht abschließend geklärt.
Succinimide sollen die Anfallsschwelle erhöhen und das bei Absencen im EEG mit einer Frequenz von 3 Hz auftretende typische Wellen-Spitzen-Muster unterdrücken. Die Anfallshäufigkeit wird durch Reizweiterleitung im Motorcortex unterdrückt. Diese Wirkung kommt auf Grund direkter Membranstabilisierung der erregbaren Zellen und/oder Erhöhung der chemisch vermittelten Neurotransmission zu Stande. Dabei werden die spannungsabhängigen Calciumkanäle vom T-Typ (insbesondere in thalamo-kortikalen Neuronen) gehemmt.

Der Wirkmechanismus der Succinimide unterscheidet sich damit von dem anderer Antiepileptika.

Dosisabhängige Nebenwirkungen

Organklasse	Häufigkeit der Nebenwirkungen				
	Sehr Häufig (≥ 1/10)	Häufig (≥ 1/100, < 1/10)	Gelegentlich (≥ 1/1.000, < 1/100)	Sehr Selten (< 1/10.000)	Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen		Appetitstörungen, Gewichtsverlust			
Psychiatrische Erkrankungen		Lethargie, Zurückgezogenheit, Ängstlichkeit, Schlafstörungen, Ataxie	Entwicklung paranoid-halluzinatorischer Erscheinungen über Tage und Wochen		Verstimmungszustände
Erkrankungen des Nervensystems		Schwere Kopfschmerzen		Dyskinesien innerhalb der ersten 12 Behandlungsstunden, die nach Absetzen von Ethosuximid wieder vergehen bzw. durch Gabe von Diphenhydramin aufzuheben sind	Erregungszustände
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und des Mediastinums	Singultus				
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Übelkeit, Erbrechen, Leibschmerzen	Diarrhö bzw. Verstopfung			
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort					Müdigkeit, Reizbarkeit

Dosisunabhängige Nebenwirkungen

Organklasse	Häufigkeit der Nebenwirkungen		
	Gelegentlich (≥ 1/1.000, < 1/100)	Sehr Selten (< 1/10.000)	Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	Leukopenie, Eosinophilie, Thrombozytopenie, Agranulozytose	aplastische Anämie und Panzytopenie	
Erkrankungen des Immunsystems	Lupus erythematodes unterschiedlicher Ausprägung		
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes			allergische Hauterscheinungen, wie Exantheme; Stevens-Johnson-Syndrom, Arzneimittelreaktion mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS)

Daher sind die Succinimide auch nur bei bestimmten generalisierten Epilepsieformen vom Petit-mal-Charakter wirksam. Besonders gut sprechen Absencen auf Succinimide an.

In einer doppelblinden, randomisierten, 20-wöchigen Studie mit 453 Kindern im Alter von 2,5 bis 13 Jahren mit frisch diagnostizierter Absence-Epilepsie im Kindesalter wurden die Wirksamkeit, Verträglichkeit und neuropsychologischen Wirkungen von Ethosuximid, Valproinsäure und Lamotrigin als Monotherapie bei Absence-Epilepsie im Kindesalter beurteilt. Dabei zeigte sich unter Behandlung mit entweder Ethosuximid oder Valproinsäure ein höherer Anteil von Kindern ohne Therapieversagen (53 % bzw. 58 %) als unter Behandlung mit Lamotrigin (29 %; Odds Ratio für Ethosuximid vs. Lamotrigin, 2,66; 95%-Konfidenzintervall [KI], 1,65 bis 4,28; Odds Ratio für Valproinsäure vs. Lamotrigin, 3,34; 95%-KI, 2,06 bis 5,42; P < 0,001 für beide Vergleiche). Sowohl in den präspezifizierten als auch in den Post-hoc-Analysen führte Ethosuximid zu weniger Wirkungen auf die Aufmerksamkeit als Valproinsäure (in Woche 16 und Woche 20 war der Prozentanteil von Probanden mit einem Confidence Index Score ≥ 0,60 im Conners' Continuous Performance Test in der Valproinsäure-Gruppe höher als in der Ethosuximid-Gruppe [49 % vs. 33 %; Odds Ratio, 1,95; 95%-KI, 1,12 bis 3,41; P = 0,03] und der Lamotrigin-Gruppe [49 % vs. 24 %; Odds Ratio, 3,04; 95%-KI, 1,69 bis 5,49; P < 0,001]).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Ethosuximid wird in Liquor und Speichel in denselben Konzentrationen wie im Plasma gefunden.
Ethosuximid wird nicht an Plasmaeiweiße gebunden. Das scheinbare Verteilungsvolumen liegt bei 0,7 l/kg.

Resorption, maximale Plasmaspiegel:
Ethosuximid wird nach oraler Gabe praktisch vollständig resorbiert.
Nach einmaliger Gabe von 1 g Ethosuximid bei Erwachsenen wurden maximale Plasmaspiegel von 18 bis 24 µg/ml nach 1 bis 4 Stunden gemessen.
Bei Kindern (7 bis 8,5 Jahre; 12,9 bis 24,4 kg KG) wurden nach einmaliger Gabe von 500 mg Ethosuximid maximale Plas-

maspiegel von 28,0 bis 50,9 µg/ml nach 3 bis 7 Stunden erreicht.
Ethosuximid passiert die Plazenta und geht in die Muttermilch über (Verhältnis Ethosuximid-Plasmakonzentration zu Muttermilchkonzentration beträgt 0,94 ± 0,06).

Biotransformation, Elimination:
Ethosuximid wird in hohem Maße in der Leber oxidativ metabolisiert. 10 bis 20 % werden unverändert im Urin ausgeschieden. Es werden mehrere, pharmakologisch wahrscheinlich inaktive, Metaboliten gebildet, die z. T. konjugiert als Glukuronide renal ausgeschieden werden. Vornehmlich werden die beiden Diastereomere des 2-(1-Hydroxyethyl)-2-methylsuccinimids und des 2-Ethyl-2-methyl-3-hydroxysuccinimids gebildet.
Nach einmaliger oraler Gabe von 13,1 bis 18,0 mg Ethosuximid/kg KG wurde eine Plasmahalbwertszeit von 38,3 bis 66,6 Stunden bei Erwachsenen ermittelt.
Bei Kindern wurden nach einmaliger Gabe von 500 mg Ethosuximid Plasmahalbwertszeiten von 25,7 bis 35,9 Stunden (Kapseln) bzw. von 24,8 bis 41,7 Stunden (Sirup) ermittelt.
Bei Dauermedikation mit 20 mg/kg KG wird bei Kindern eine Plasmakonzentration von etwa 50 µg/ml erzielt. Bei Erwachsenen wird diese Konzentration bei Gabe von 15 mg/kg KG erreicht.
8 bis 10 Tage nach Beginn der Therapie ist mit dem Erreichen des Steady State zu rechnen. Bei gleicher Dosis oraler Darreichungsformen zeigen sich große interindividuelle Variationen der Plasmakonzentrationen.
Beim Anstieg der Plasmakonzentration besteht eine Dosis-lineare Abhängigkeit; eine tägliche orale Dosis von 1 mg/kg KG lässt einen Anstieg der Plasmakonzentration um 2 bis 3 µg/ml, im Kindesalter um 1 bis 2 µg/ml, erwarten. Jüngere Kinder benötigen daher etwas höhere Dosen als ältere.
Die therapeutischen Plasmakonzentrationen von Ethosuximid liegen bei 40 bis 100 µg/ml. Plasmakonzentrationen von mehr als 150 µg/ml können zu toxischen Wirkungen führen.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Untersuchungen zur akuten und chronischen Toxizität an verschiedenen Tierspezies haben keine Informationen ergeben, welche nicht schon in anderen Punkten der Fachinformation/SPC erwähnt werden.
Ethosuximid wurde *in-vitro* (Ames-Test, Chromosomenaberrationstest) sowohl mit als auch ohne metabolische Aktivierung auf Mutagenität untersucht. In keinem der Untersuchungssysteme fanden sich Hinweise auf ein mutagenes Potenzial.
Langzeituntersuchungen am Tier auf ein tumorerzeugendes Potenzial liegen nicht vor.
Ethosuximid passiert die Plazenta. Studien zur Embryotoxizität an Ratten und Mäusen zeigten ein höheres Auftreten von Missbildungen und Verhaltensänderungen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Gelatine
Macrogol 400
Gereinigtes Wasser
Titandioxid (E171)
Gelborange S (E110)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Suxilep ist eine orange/weiße Hartkapsel.
Packung mit 100 Hartkapseln
Packung mit 200 Hartkapseln
Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen

7. INHABER DER ZULASSUNG

Trommsdorff GmbH & Co. KG
Trommsdorffstr. 2-6
D-52477 Alsdorf
Telefon: +49 2404 553-01
Telefax: +49 2404 553-208

Mitvertrieb:
mibe GmbH Arzneimittel
Münchener Straße 15
06796 Brehna

8. ZULASSUNGSNUMMER

3000414.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

21. Juli 2003

10. STAND DER INFORMATION

08.2021

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt