

# ZMIENIA ŻYCIE PACJENTÓW

POPRCZĘ WCZESNE I TRWAŁE ZMNIĘJSZENIE  
ILOŚCI NAPADÓW PADACZKOWYCH W ZESPOLE  
LENNOXA-GASTAUTA (LGS), ZESPOLE DRAVET (DS)  
I ZESPOLE STWARDNIENIA GUZOWATEGO (TSC)<sup>1-5</sup>

# LGS, DS i TSC to rzadkie, złożone encefalopatie przebiegające z padaczką, które mają wpływ na pacjentów i ich rodziny<sup>6,7</sup>

**LGS, DS i TSC** charakteryzują się opornymi na leczenie napadami padaczkowymi i licznymi objawami współistniejącymi, co negatywnie wpływa na jakość życia pacjentów i ich rodzin<sup>6,7</sup>.



Ograniczenie ilości napadów, zwiększenie ilości dni wolnych od napadów i poprawa objawów w zakresie współistniejących chorób, przy jednoczesnym ograniczeniu ryzyka zdarzeń niepożądanych, ma kluczowe znaczenie w leczeniu<sup>6,8</sup>.

## Epidyolex<sup>®</sup> – lek przeciwpadaczkowy sprawdzony w obserwacji 3-letniej w szerokim zakresie rodzajów napadów u pacjentów w różnym wieku w **LGS, DS i TSC**<sup>\*,1-5</sup>

### EPIDYOLEX<sup>®</sup>

- **Znacząco zmniejsza ilość napadów** związanych z LGS, DS i TSC, poprawa utrzymywała się przez 3 lata w porównaniu z placebo<sup>\*,1-5</sup>
- **Zmniejsza ciężkość napadów** w odniesieniu do okresu wyjściowego<sup>9</sup>
- **Zwiększa ilość dni wolnych od napadów** w odniesieniu do okresu wyjściowego<sup>1</sup>
- **Poprawia jakość życia**, która utrzymywała się przez 3 lata w porównaniu z placebo<sup>\*,1-5</sup>
- **Korzystnie wpływa na zaburzenia poznawcze, behawioralne i komunikacji**<sup>10</sup>

# EPIDYOLEX<sup>®</sup> (kannabidiol) 100 mg/ml roztwór doustny

## EPIDYOLEX<sup>®</sup> – WSKAZANIA

- Do stosowania w leczeniu napadów padaczkowych związanych z zespołem Lennox-Gastauta (LGS) lub z zespołem Dravet (DS) jako lek wspomagający w skojarzeniu z klobazamem u pacjentów w wieku 2 lat lub starszych<sup>1</sup>.
- Do stosowania jako lek wspomagający w leczeniu napadów padaczkowych związanych z zespołem stwardnienia guzowatego (TSC) u pacjentów w wieku 2 lat lub starszych<sup>1</sup>.

## EPIDYOLEX<sup>®</sup> – DAWKOWANIE

	LGS	DS	TSC
<b>Dawka początkowa – pierwszy tydzień</b>	2,5 mg/kg mc. przyjmowana dwa razy na dobę (5 mg/kg mc./dobę)		
<b>Drugi tydzień</b>	Dawka podtrzymująca 5 mg/kg mc. dwa razy na dobę (10 mg/kg mc./dobę)		5 mg/kg mc. dwa razy na dobę (10 mg/kg mc./dobę)
<b>Dalsze dobieranie dawki, jeśli właściwe (etapy zwiększenia)</b>	Cotygodniowe zwiększenia dawki o 2,5 mg/kg mc. podawane dwa razy na dobę (5 mg/kg mc./dobę)		
<b>Maksymalna zalecana dawka</b>	10 mg/kg mc. dwa razy na dobę (20 mg/kg mc./dobę)		12,5 mg/kg mc. dwa razy na dobę (25 mg/kg mc./dobę)

W oparciu o indywidualną odpowiedź kliniczną i tolerancję, miareczkowanie dawki należy zwiększać w odstępach tygodniowych o 2,5 mg/kg mc. dwa razy na dobę (5 mg/kg mc./dobę). Każde zwiększenie dawki powyżej 10 mg/kg mc./dobę do maksymalnej zalecanej dawki powinno być dokonane z uwzględnieniem indywidualnych korzyści i ryzyka oraz z zachowaniem pełnego schematu monitorowania<sup>1</sup>.



### Roztwór doustny<sup>1</sup>

W celu prostego dostosowania dawki



### O smaku truskawkowym<sup>1</sup>

Dla poprawy smaku



### Epidyolex<sup>®</sup> a dieta<sup>1</sup>

Pokarm może zwiększać stężenie kannabidiolu i dlatego należy go stosować konsekwentnie z lub bez pokarmu, w tym z dietą ketogeniczną.

1. ChPL Epidyolex (Kannabidiol), Jazz Pharmaceuticals Ireland Ltd.
2. Thiele E.A. i wsp. *JAMA Neurol.* 2021; 78 (3): 285–292.
3. Patel A.D. i wsp. *Epilepsia.* 2021; 62 (9): 2228–2239.
4. Scheffer I.E. i wsp. *Epilepsia.* 2021; 62 (10): 2505–2517.
5. Thiele E.A. i wsp. Long-term Safety and Efficacy of Add-on Cannabidiol for Treatment of Seizures Associated With Tuberous Sclerosis Complex: 3 Year Results From the GWPCARE6 Open Label Extension. Poster presented at The American Epilepsy Society Annual Meeting; virtual event; December 2-6, 2022.
6. Raga S. i wsp. *Epileptic Disord.* 2021; 23 (1): 40–52.
7. Gallop K. i wsp. *Epilepsy Behav.* 2021; 124: 108324.
8. Marchese F. i wsp. *CCM.* 2021; 3: 2167–2179.
9. Saurer T.B. i wsp. Seizure Outcomes With Cannabidiol in Pediatric Versus Adult Patients With Lennox-Gastaut Syndrome and Dravet Syndrome: Subgroup Analysis of BECOME, a Caregiver Survey. Presented at The American Epilepsy Society Annual Meeting; Chicago; December 3–7, 2022.
10. Dixon-Salazar T. i wsp. Nonseizure Outcomes With Cannabidiol in Pediatric Versus Adult Patients With Lennox-Gastaut Syndrome and Dravet Syndrome: Subgroup Analysis of BECOME, a Caregiver Survey. Presented at The American Epilepsy Society Annual Meeting; Chicago; December 3–7, 2022.

**Skrócona charakterystyka produktu leczniczego Epidyolex (kannabidiol) 100 mg/ml roztwór doustny**  
Przed przepisaniem leku należy zapoznać się z pełną Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL). **SKŁAD:** 1 x butelka 100 ml lub 3 x butelka 100 ml; każdy ml roztworu zawiera 100 mg kannabidiolu. **Substancje pomocnicze o znanym działaniu:** Każdy ml roztworu zawiera: 79 mg etanolu bezwodnego; 736 mg oleju sezamowego rafinowanego; 0,0003 mg alkoholu benzylowego. **WSKAZANIA DO STOSOWANIA:** Do stosowania w leczeniu napadów padaczkowych związanych z zespołem Lennox-Gastaut (LGS) lub z zespołem Dravet (DS) jako lek wspomagający w skojarzeniu z klobazamem u pacjentów w wieku 2 lat lub starszych. Do stosowania jako lek wspomagający w leczeniu napadów padaczkowych związanych z zespołem stwardnienia guzowatego (ang. *Tuberous sclerosis complex*, TSC) u pacjentów w wieku 2 lat lub starszych. **DAWKOWANIE I SPOSÓB PODAWANIA:** Stosowanie produktu leczniczego Epidyolex powinien wprowadzać i nadzorować lekarz z doświadczeniem w leczeniu padaczki. Roztwór doustny. Należy go stosować konsekwentnie z lub bez pokarmu. W przypadku przyjmowania leku z pokarmem należy, jeśli to możliwe, rozważyć przestrzeżenie podobnego składu pokarmu.

	Zespół Lennox-Gastaut (LGS) i zespół Dravet (DS)	Zespół stwardnienia guzowatego (TSC)
Dawka początkowa – pierwszy tydzień	2,5 mg/kg mc. przyjmowana dwa razy na dobę (5 mg/kg mc./dobę)	
Drugi tydzień	Dawka podtrzymująca 5 mg/kg mc. dwa razy na dobę (10 mg/kg mc./dobę)	5 mg/kg mc. dwa razy na dobę (10 mg/kg mc./dobę)
Dalsze dobieranie dawki, jeśli właściwe (etapy zwiększenia)	cotygodniowe zwiększenia dawki o 2,5 mg/kg mc. podawane dwa razy na dobę (5 mg/kg mc./dobę)	
Maksymalna zalecana dawka	10 mg/kg mc. dwa razy na dobę (20 mg/kg mc./dobę)	12,5 mg/kg mc. dwa razy na dobę (25 mg/kg mc./dobę)

Każde zwiększenie dawki powyżej 10 mg/kg mc./dobę, aż do maksymalnej zalecanej dawki 25 mg/kg mc./dobę, należy podejmować z uwzględnieniem indywidualnej korzyści i ryzyka oraz zgodnie z pełnym harmonogramem monitorowania (patrz *Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania*). **PRZECIWSKAZANIA:** Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą. Aktywność aminotransferaz ponad 3-krotnie przekraczająca górną granicę normy (GGN) i stężenia bilirubiny ponad 2-krotnie przekraczające GGN. **SPECJALNE OSTRZEŻENIA I ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE STOSOWANIA:** *Uszkodzenie komórek wątroby:* Kannabidiol może powodować zależne od dawki zwiększenie aktywności aminotransferaz wątrobowych (aminotransferazy alaninowej [AlAT] i (lub) aminotransferazy asparaginowej [AspAT]). Przed rozpoczęciem leczenia kannabidiolem należy zbadać aktywność aminotransferaz w surowicy (aktywność AlAT i AspAT) oraz stężenia bilirubiny całkowitej. Rutynowe monitorowanie – aktywności aminotransferaz w surowicy i stężenia bilirubiny całkowitej należy ocenić po 1 miesiącu, 3 miesiącach i 6 miesiącach od rozpoczęcia leczenia kannabidiolem, a następnie okresowo lub zgodnie ze wskazaniami klinicznymi. Po zmianie dawki kannabidiolu powyżej 10 mg/kg mc./dobę lub po zmianach dotyczących produktów leczniczych (zmiana dawki lub dodatkowe leki), o których wiadomo, że wpływają na czynności wątroby, należy ocenić aktywność aminotransferaz w surowicy i stężenie bilirubiny całkowitej po 2 tygodniach, 1 miesiącu, 2 miesiącach, 3 miesiącach i 6 miesiącach od rozpoczęcia leczenia kannabidiolem, a następnie okresowo lub zgodnie ze wskazaniami klinicznymi. Po zmianie dawki kannabidiolu o więcej niż 10 mg/kg mc./dobę lub po zmianach dotyczących produktów leczniczych (zmiana dawki lub dodatkowe leki), o których wiadomo, że wpływają na czynności wątroby, należy wznowić ten harmonogram monitorowania. Jeśli u pacjenta wystąpią kliniczne objawy przedmiotowe lub podmiotowe sugerujące zaburzenia czynności wątroby, należy szybko ocenić aktywność aminotransferaz i bilirubiny całkowitej w surowicy, a następnie przerwać lub zakończyć leczenie kannabidiolem, zależnie od sytuacji. Kannabidiol należy odstawić u pacjentów z aktywnościami transaminaz większymi niż 3-krotność GGN i stężeniem bilirubiny większym niż 2-krotność GGN. Leczenie należy odstawić również u każdego pacjenta z utrzymującą się aktywnością aminotransferaz większą niż 5-krotność GGN. Pacjenci z długotrwałym podwyższeniem aktywności aminotransferaz w surowicy powinni być oceniani pod kątem innych możliwych przyczyn tego stanu. *Sennaś i uspokojenie polekowe:* Kannabidiol może powodować sennaś i uspokojenie polekowe, co występuje częściej na początku leczenia i może ustąpić w miarę jego kontynuacji. Objawy te występowały częściej u pacjentów przyjmujących jednocześnie klobazam. Inne substancje o działaniu depresyjnym na OUN, w tym alkohol, mogą nasilać sennaś i uspokojenie polekowe. *Zwiększona częstość napadów padaczkowych:* Podobnie jak w przypadku innych leków przeciwpadaczkowych podczas

leczenia kannabidiolem może dojść do klinicznie istotnego zwiększenia częstości napadów padaczkowych, co może wymagać dostosowania dawki kannabidiolu i (lub) jednocześnie przyjmowanych leków przeciwpadaczkowych lub przerwania leczenia kannabidiolem. *Zachowanie i myśli samobójcze:* Pacjenci powinni być objęci obserwacją w zakresie myśli i zachowań samobójczych i należy rozważyć stosowanie odpowiedniego leczenia. *Zmniejszenie masy ciała:* Kannabidiol może powodować utratę masy ciała lub zmniejszenie przyrostu masy ciała co wydaje się być związane z wielkością dawki. Zmniejszone łaknienie i zmniejszenie masy ciała może powodować niewielkie zmniejszenie przyrostu wzrostu. Należy okresowo sprawdzać, czy nie utrzymuje się zmniejszenie masy ciała/ brak przyrostu masy ciała, aby ocenić, czy można kontynuować leczenie kannabidiolem. *Zawartość oleju sezamowego:* Ten produkt leczniczy zawiera rafinowany olej sezamowy, który rzadko może powodować ciężkie reakcje uczuleniowe. *Alkohol benzylowy:* Ten produkt leczniczy zawiera 0,0003 mg/ml alkoholu benzylowego, który może powodować reakcje uczuleniowe. *Populacje nieobjęte badaniami:* W programie badań klinicznych opracowania leku do leczenia TSC nie uwzględniono pacjentów z klinicznie istotnymi zaburzeniami układu sercowo-naczyniowego. **INTERAKCJE Z INNYMI PRODUKTAMI LECZNICZYMI I INNE RODZAJE INTERAKCJI:** *Leki indukujące aktywność metaboliczną CYP3A4 lub CYP2C19:* Leki silnie indukujące CYP3A4, takie jak karbamazepina, enzalutamid, mitotan i ziele dziurawca i (lub) leki silnie indukujące CYP2C19, takie jak ryfampicyna mogą zmniejszać stężenie kannabidiolu w osoczu oraz zmniejszać skuteczność kannabidiolu. Konieczne może być dostosowanie dawki. *Leki przeciwpadaczkowe stosowane w skojarzeniu:* Farmakokinetyka kannabidiolu jest złożona i może powodować interakcje u pacjentów przyjmujących w skojarzeniu leki przeciwpadaczkowe (LPP). W związku z tym dawkę kannabidiolu i (lub) stosowanego w skojarzeniu LPP należy dostosowywać podczas regularnej obserwacji pacjenta przez lekarza. Pacjent powinien być objęty ścisłą obserwacją w celu wykrycia działań niepożądanych związanych z lekiem. Ponadto należy rozważyć monitorowanie stężeń w osoczu leków metabolizowanych przez ten izoenzym, takich jak klobazam i omeprazol. Należy rozważyć zmniejszenie dawki w razie stosowania w skojarzeniu produktów leczniczych, które są wrażliwymi substratami CYP2C19, lub które mają wąski indeks terapeutyczny. Ze względu na potencjalne hamowanie aktywności enzymów, w przypadku wystąpienia działań niepożądanych podczas jednoczesnego stosowania z kannabidiolem, należy rozważyć zmniejszenie dawki substratów UGT1A9, UGT2B7, CYP2C8 i CYP2C9. Ze względu na możliwość zarówno indukowania, jak i hamowania aktywności enzymów, jeśli to klinicznie uzasadnione, należy rozważyć dostosowanie dawki substratów CYP1A2 i CYP2B6. *Ocena in vitro interakcji z enzymami UGT –* Dane z badań *in vitro* sugerują, że kannabidiol w klinicznie istotnych stężeniach jest odwracalnym inhibitorem aktywności metabolicznej UGT1A9 i UGT2B7. Metabolit 7-karboksy-kannabidiol (7-COOH-CBD) jest również *in vitro* inhibitorem aktywności metabolicznej, w której pośredniczą UGT1A1, UGT1A4 i UGT1A6. Może być konieczne zmniejszenie dawki substratów, jeśli kannabidiol jest podawany w skojarzeniu z substratami tych UGT. **WPŁYW NA CIĄŻĘ I LAKTACJĘ:** *Ciąża:* Nie wolno stosować w okresie ciąży z wyjątkiem sytuacji, gdy potencjalne korzyści dla matki wyraźnie przewyższają ryzyko dla płodu. *Karmienie piersią:* Należy przerwać karmienie piersią podczas leczenia. **WPŁYW NA ZDOLNOŚĆ PROWADZENIA POJAZDÓW I OBSŁUGIWANIA MASZYN:** Pacjentom należy doradzić, aby nie prowadzili pojazdów ani nie obsługiwali maszyn, dopóki nie zdobędą odpowiedniego doświadczenia w zakresie działania produktu, aby móc ocenić, czy produkt nie wpływa niekorzystnie na ich zdolności. **DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE:** *Bardzo częste:* zmniejszone łaknienie, sennaś, uspokojenie polekowe, biegunka, wymioty, gorączka, zmęczenie. *Częste:* zapalenie płuc, zakazenie dróg moczowych, rozdrażnienie, agresja, letarg, napady padaczkowe, kaszel, nudności, zwiększenie aktywności AspAT, zwiększenie aktywności AlAT, zwiększenie aktywności GGt, wysypka, zmniejszenie masy ciała. *Inne działania niepożądane:* zmniejszenie stężenia hemoglobiny i hematokrytu, zwiększenie stężenia kreatyniny w surowicy. (Więcej informacji na temat działań niepożądanych znajduje się w pełnej ChPL). **KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI:** Produkt leczniczy wydawany na receptę do zastrzeżonego stosowania. **NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU:** EU/1/19/1389/001, EU/1/19/1389/002 wydane przez Komisję Europejską. **PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU:** Jazz Pharmaceuticals Ireland Ltd, 5th Floor, Waterloo Exchange, Waterloo Road, Dublin 4, D04 E5W7, Irlandia. **DATA PRZYJĘCIA:** Grudzień 2023. Produkt refundowany w programach lekowych numer B.153 i B.154.FM. Kwota dopłaty świadczeniobiorcy (maksymalna kwota dopłaty ponoszona przez pacjenta): 0 PLN. Cena (urzędowa) detaliczna: brak.