

**SWISS
PRESCRIBING
INFORMATION**

Epidyolex® 100 mg/ml, Lösung zum Einnehmen

Zusammensetzung: Wirkstoff: Cannabidiol. Jeder ml Lösung zum Einnehmen enthält 100 mg Cannabidiol (100 mg/1 ml). Hilfsstoffe: Ethanol, Sesamöl, Sucralose (E955), Erdbeer-Aroma (enthält Benzylalkohol).

Indikationen: als Zusatztherapie bei Krampfanfällen bei Patienten ab 2 Jahren mit Lennox-Gastaut-Syndrom (LGS) oder Dravet-Syndrom (DS).

Dosierung/Anwendung: Therapieeinleitung: 2x tgl. 2,5 mg/kg (5 mg/kg/Tag) über 1 Woche. Erhaltungstherapie: 2x tgl. 5 mg/kg (10 mg/kg/Tag). Jede Dosis kann in wöchentlichen Schritten von 2,5 mg/kg 2x tgl. (5 mg/kg/Tag) bis zur empfohlenen Maximaldosis von 2x tgl. 10 mg/kg (20 mg/kg/Tag) erhöht werden, unter Einhaltung des vollständigen Überwachungsplans. Absetzen: Dosis schrittweise verringern. Patienten mit Leberfunktionsstörungen, leichte (Child-Pugh A): keine Dosisanpassung erforderlich; mittlere (Child-Pugh B): Anfangs-, Erhaltungs- und Maximaldosis müssen im Vgl. zu Lebergesunden ca. halbiert werden, Maximaldosis >10 mg/kg/Tag nicht empfohlen; schwere (Child-Pugh C): Anwendung nicht empfohlen. Patienten mit Nierenfunktionsstörungen: keine Dosisanpassung erforderlich. Einnahme: konsequent mit oder ohne Nahrung.

Kontraindikationen: Überempfindlichkeit gegen Wirkstoff, Sesamöl oder einen der Hilfsstoffe. Patienten mit erhöhten Transaminasewerten >3-fach der oberen Normgrenze (ULN) und Bilirubinwerte >2-fach der ULN.

Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen: Dosisbezogene Erhöhung der Lebertransaminasen ALT, AST, insbesondere bei gleichzeitiger Anwendung von Valproat und Clobazam. Dosisanpassung oder Absetzen von Valproat oder Clobazam in Betracht ziehen. Vor Beginn der Behandlung müssen Serumtransaminasewerte (ALT, AST), alkalische Phosphatase und Gesamtbilirubinwerte ermittelt werden; sie sollen 2 Wochen, 1 Monat, 2 Monate, 3 Monate und 6 Monate nach Beginn der Behandlung ermittelt werden, und danach periodisch oder wie klinisch angezeigt. Bei Dosisänderung von >10 mg/kg/Tag oder Änderung der Arzneimittel (Dosis oder Addition) mit bekannter Auswirkung auf die Leber sollte Überwachungsplan wieder aufgenommen werden. Behandlung absetzen bei allen Patienten mit Transaminasewert >3-fache des ULN-Wertes und Bilirubinwert >2-fache ULN-Wertes. Kann Somnolenz und Sedierung verursachen, erhöhtes Risiko für Pneumonie, erhöhte Anfallshäufigkeit, leicht erhöhtes Risiko für suizidales Verhalten und -gedanken kann nicht ausgeschlossen werden. Enthält geringe Alkoholmenge ohne wahrnehmbare Auswirkung. Benzylalkohol kann allergische Reaktionen auslösen; grosse Mengen nur mit Vorsicht und wenn absolut notwendig anwenden (Risiko der Akkumulation und Toxizität / „metabolische Azidose“). Sesamöl kann selten schwere allergische Reaktionen verursachen.

Interaktionen: Die Pharmakokinetik von Cannabidiol ist komplex und kann zu Interaktionen mit gleichzeitig eingenommenen Antiepileptika führen. Die Dosis von Epidyolex und/oder der gleichzeitig eingenommenen Antiepileptika sollte bei der regelmässigen ärztlichen Überwachung eingestellt und der Patient auf unerwünschte Wirkungen engmaschig überwacht werden.

Schwangerschaft/Stillzeit: Nur sehr begrenzte Erfahrungen liegen vor. Tierexperimentelle Studien haben eine Reproduktionstoxizität gezeigt. Nicht anwenden bei Schwangerschaft, ausser der potenzielle Nutzen für die Mutter überwiegt das potenzielle Risiko für den Föten eindeutig. Das Stillen sollte während der Behandlung unterbrochen werden.

Unerwünschte Wirkungen: *Sehr häufig:* Somnolenz, verminderter Appetit, Diarrhoe, Erbrechen, Fieber, Müdigkeit. *Häufig:* Pneumonie, Bronchitis, Nasopharyngitis, Harnwegsinfektion, erhöhter Appetit, Reizbarkeit, Schlaflosigkeit, Aggression, anomales Verhalten, Agitiertheit, Lethargie, Sabbern, Tremor, Husten, erhöhte AST, ALT, GGT, Leberfunktionstest anomal, Hautausschlag, vermindertes Gewicht.

Überdosierung: Erfahrungen sind begrenzt; es wurde von leichter bis mässiger Diarrhoe und Somnolenz berichtet. Den Patienten beobachten und geeignete symptomatische Behandlung inkl. Überwachung der Vitalfunktionen durchführen.

Packungen: 1 Flasche zu 100 ml; zwei 1 ml Dosierspritzen für die orale Verabreichung mit Adapter, zwei 5 ml Dosierspritzen für die orale Verabreichung mit Adapter. Verkaufskategorie: A. **Zulassungsnummer:** 67590 (Swissmedic).

Zulassungsinhaberin: DRAC AG, Murten. **Herstellerin:** GW Pharma Limited, Sittingbourne / UK

Ausführliche Informationen finden Sie in der Arzneimittelinformation auf www.swissmedicinfo.ch.

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Für weitere Informationen, siehe Fachinformation von Epidyolex® auf www.swissmedicinfo.ch

V.01/2021-02

Epidyolex® , 100 mg/ml, solution buvable

Composition: Principe actif: Cannabidiol. Chaque ml de solution contient 100 mg de cannabidiol (100 mg/1 ml). Excipients: Ethanol, huile de sesame, sucralose (E955), Arôme de fraise (comprend de l'alcool benzylique).

Indications: Traitement adjuvant des crises d'épilepsie associées au syndrome de Lennox-Gastaut (SLG) ou au syndrome de Dravet (SD), chez les patients de 2 ans et plus.

Posologie/Mode d'emploi: Instauration du traitement: 2,5 mg/kg 2x par jour (5 mg/kg/jour) pendant une semaine.

Traitement d'entretien: 5 mg/kg 2x par jour (10 mg/kg/jour). La dose pourra être augmentée chaque semaine par paliers de 2,5 mg/kg 2x par jour (5 mg/kg/jour) jusqu'à une dose maximale recommandée de 10 mg/kg 2x par jour (20 mg/kg/jour), conformément au protocole de surveillance. Arrêt du traitement : Diminuer la dose progressivement. Patients présentant des troubles de la fonction hépatique, légère (Child-Pugh A): Aucune adaptation posologique est nécessaire; modérée (Child-Pugh B): La dose initiale / d'entretien / et maximale doit être divisée environ par deux par rapport aux patients ayant un foie sain. Une dose maximale >10 mg/kg/PC/jour n'est pas recommandée chez ces patients ; sévère (Child-Pugh C): L'utilisation n'est pas recommandée. Patients présentant des troubles de la fonction rénale: aucun ajustement de dose requis. Prise: soit constamment avec nourriture ou soit constamment sans nourriture.

Contre-indications: Hypersensibilité à la substance active, à l'huile de sésame ou à l'un des excipients. Patients présentant une augmentation des transaminases >3 fois la limite supérieure de la normale (LSN) et de la bilirubine >2 fois la LSN.

Mises en garde et précautions: Entraîne une élévation dose dépendante des transaminases hépatiques ALAT, ASAT, en particulier après l'administration concomitante de valproate et clobazam. Envisager l'adaptation de la dose ou l'arrêt de valproate ou clobazam. Avant l'instauration du traitement, les taux sériques de transaminases (ALAT et ASAT), de phosphatase alcaline et de bilirubine totale doivent être contrôlés. Ils doivent être contrôlés 2 semaines, 1 mois, 2 mois, 3 mois et 6 mois après l'instauration du traitement, et périodiquement par la suite ou selon l'indication clinique. En cas de modification de la dose >10 mg/kg/jour ou tout changement au niveau des médicaments associés (dose ou addition) susceptibles d'avoir un impact sur le foie, ce programme de surveillance devra être réinitié. Le traitement doit être interrompu chez les patients présentant des élévations des taux de transaminases >3 fois la LSN et des taux de bilirubine >2 fois la LSN. Peut provoquer somnolence et sédation, risque accru de pneumonie, augmentation de la fréquence des convulsions, une légère augmentation du risque de comportements et d'idées suicidaires ne peut être exclu. Contient une petite quantité d'alcool sans effet notable. L'alcool benzylique peut provoquer des réactions allergiques ; des grandes quantités ne doivent être utilisées qu'avec prudence et lorsque cela est absolument nécessaire (en raison de l'accumulation - « acidose métabolique ») ; l'huile de sésame peut rarement provoquer de graves réactions allergiques.

Interactions: La pharmacocinétique du cannabidiol est complexe et peut provoquer des interactions avec les traitements AE concomitants. Le traitement par Epidyolex et/ou par AE concomitant doit être ajusté sous surveillance médicale régulière et le patient doit être suivi en vue de détecter d'éventuels effets indésirables médicamenteux.

Grossesse/Allaitement: Les données existantes sont limitées. Les études effectuées chez l'animal ont mis en évidence une toxicité sur la reproduction. Ne pas utiliser pendant la grossesse sauf si le bénéfice potentiel pour la mère l'emporte nettement sur le risque potentiel pour le fœtus. L'allaitement doit être suspendu pendant le traitement.

Effets indésirables: Très fréquent: Somnolence, baisse de l'appétit, diarrhée, vomissement, fièvre, fatigue. Fréquent: Pneumonie, bronchite, rhinopharyngite, infection des voies urinaires, augmentation de l'appétit, irritabilité, insomnie, agressivité, comportement anormal, agitation, léthargie, hypersalivation, tremblements, toux, AST-, ALAT-, GGT augmentée, anomalie des tests de la fonction hépatique, éruption cutanée, perte de poids.

Surdosage: L'expérience est limitée; des diarrhées et des épisodes de somnolence légers à modérés ont été rapportés. Le patient doit être observé et recevoir un traitement symptomatique approprié, notamment une surveillance des constantes vitales.

Présentations: 1 bouteille de 100 ml; deux seringues doseuses pour administration par voie orale de 1 ml avec adaptateur ; deux seringues doseuses pour administration par voie orale de 5 ml avec adaptateur. (Catégorie de remise: A). **Numéro d'autorisation:** 67590 (Swissmedic). **Titulaire de l'autorisation:** DRAC SA, Morat. **Fabricant:** GW Pharma Limited, Sittingbourne / UK.

De plus amples informations sont disponibles dans l'information sur le médicament, sur www.swissmedicinfo.ch.

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire. Pour plus d'informations, se référer à l'information professionnelle d'Epidyolex® sur www.swissmedicinfo.ch

V.01/2021-02

Epidyolex® , 100 mg/ml, oral solution

Composition: Active substance: Cannabidiol. Each ml of oral solution contains 100 mg cannabidiol (100 mg/1 ml). Excipients: Ethanol, sesame oil, sucralose (E955), aroma: strawberry flavour (contains benzyl alcohol).

Indication: For the adjunctive therapy of seizures associated with Lennox-Gastaut syndrome (LGS) or Dravet syndrome (DS) in patients 2 years of age and older.

Dosage/Administration: Initiation of treatment: 2.5 mg/kg taken twice daily (5 mg/kg/day) for one week. Maintenance therapy: 5 mg/kg twice daily (10 mg/kg/day). Each dose can be further increased in weekly increments of 2.5 mg/kg administered twice daily (5 mg/kg/day) up to a maximum recommended dose of 10 mg/kg twice daily (20 mg/kg/day) and with adherence to the full monitoring schedule. Discontinuation: the dose should be decreased gradually. Patients with impaired hepatic function, mild (Child-Pugh A): No dose adjustment is required; moderate (Child-Pugh B): Initial-, maintenance-, and maximum dose must be about halved compared to liver-healthy patients. A maximum dose of >10 mg/kg/day is not recommended; severe (Child-Pugh C): The use is not recommended. Patients with impaired renal function: No dose adjustment required. Administration: consistently either with or without food.

Contraindications: Hypersensitivity to the active substance, to sesame oil, or to any of the excipients. Patients with transaminase elevations >3 times the upper limit of normal (ULN) and bilirubin >2 times the ULN.

Warnings and precautions: Dose-related elevations of liver transaminases (ALT, AST) especially when taking concomitant valproate and clobazam. To consider dose adjustment or discontinuation of valproate or clobazam. Prior to starting treatment, serum transaminases (ALT, AST), alkaline phosphatase and total bilirubin levels must be obtained; to be obtained at 2 weeks, 1 month, 2 months, 3 months, and 6 months after initiation of treatment, and periodically thereafter or as clinically indicated. Upon changes in dose >10 mg/kg/day or changes in medicinal products (dose change or additions) that are known to impact the liver, this monitoring schedule should be restarted. Discontinuation of treatment in any patients with transaminase levels >3 times the ULN and bilirubin levels >2 times the ULN. Can cause somnolence and sedation; increased risk for pneumonia, increase in seizure frequency; small increased risk of suicidal behaviour and ideation can not be excluded. Contains low quantity of alcohol without noticeable effects. Benzyl alcohol may cause allergic reactions; large quantities should only be used with caution and if absolutely necessary (risk of accumulation and toxicity / «metabolic acidose»). Sesame oil may rarely cause severe allergic reactions.

Interactions: The pharmacokinetics of Epidyolex are complex and may cause interactions with the patient's concomitant AED treatments. Epidyolex dose and/or concomitant AED treatment should therefore be adjusted during regular medical supervision and the patient should be closely monitored for adverse drug reactions.

Pregnancy/lactation: Only limited data are available. Studies in animals have shown reproductive toxicity. Not be used during pregnancy unless the potential benefit to the mother clearly outweighs the potential risk to the foetus. Breast-feeding should be discontinued during treatment.

Undesirable Effects: *Very common:* Somnolence, decreased appetite, diarrhea, vomiting, pyrexia, fatigue. *Common:* Pneumonia, bronchitis, nasopharyngitis, urinary tract infection, increased appetite, irritability, insomnia, aggression, abnormal behaviour, agitation, lethargy, drooling, tremor, cough, increase in AST, ALT and GGT, liver function test abnormal, rash, weight decreased.

Overdose: Experience is limited; mild to moderate diarrhoea and somnolence have been reported. The patient should be observed and appropriate symptomatic treatment given, including monitoring of vital signs.

Presentations: One 100 ml bottle; two 1 ml oral syringes with Adaptor, two 5 ml oral syringes with Adaptor. (Dispensing category: A). **License number:** 67590 (Swissmedic). **License holder:** DRAC AG, Murten. **Manufacturer:** GW Pharma Limited, Sittingbourne / UK.

For detailed information please refer to the Swiss Compendium for Therapeutic Products Information on www.swissmedicinfo.ch.

▼ This medicinal product is subject to additional monitoring. For further information, see Information for professionals of Epidyolex® on www.swissmedicinfo.ch

V.01/2021-02.