

ANEKS I
CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Vimpat 50 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki powlekana zawiera 50 mg lakozamidu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekana

Różowawe, owalne tabletki powlekane oznakowane literami „SP” po jednej stronie oraz liczbą „50” po drugiej.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Vimpat jest wskazany w terapii wspomagającej w leczeniu napadów częściowych i częściowych wtórnie uogólnionych u dorosłych i młodzieży (w wieku od 16 do 18 lat) z padaczką.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Produkt Vimpat musi być przyjmowany dwa razy na dobę. Zalecana dawka początkowa wynosi 50 mg dwa razy na dobę. Po tygodniu leczenia należy zwiększyć dawkę do osiągnięcia wstępnej dawki terapeutycznej 100 mg dwa razy na dobę.

W zależności od odpowiedzi na leczenie i tolerancji, dawka podtrzymująca może być następnie co tydzień zwiększana o 50 mg dwa razy na dobę, do osiągnięcia maksymalnej zalecanej dawki dobowej 400 mg (200 mg dwa razy na dobę). Produkt Vimpat może być przyjmowany z jedzeniem lub bez jedzenia.

Zgodnie z obecną praktyką kliniczną, w razie konieczności przerwania leczenia zaleca się stopniowe odstawianie leku (np.: zmniejszając dawkę dobową o 200 mg/ tydzień).

Specjalne grupy pacjentów

Zaburzenia czynności nerek

U pacjentów z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny >30 ml/min) dostosowanie dawki nie jest wymagane. U pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny ≤ 30 ml/min) oraz u pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek zaleca się stosowanie dawki nie większej niż 250 mg/dobę. U pacjentów hemodializowanych zaleca się podawanie dodatkowo do 50% podzielonej dawki dobowej bezpośrednio po zakończeniu hemodializy. Leczenie pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek powinno przebiegać z zachowaniem ostrożności ze względu na niewielkie doświadczenie kliniczne i kumulację metabolitu (o nieznanym działaniu farmakologicznym). U wszystkich pacjentów z zaburzeniami czynności nerek należy zachować ostrożność podczas ustalania dawki (patrz punkt 5.2).

Zaburzenia czynności wątroby

Dostosowanie dawki nie jest wymagane u pacjentów z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby.

Ustalanie dawki u tych pacjentów powinno być prowadzone ostrożnie ze względu na możliwe współistnienie zaburzeń czynności nerek. Nie badano farmakokinetyki lakozamidu u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkt 5.2).

Pacjenci w podeszłym wieku (powyżej 65 lat)

Dostosowanie dawki nie jest wymagane u osób w podeszłym wieku.

Doświadczenie ze stosowaniem lakozamidu u pacjentów w podeszłym wieku z padaczką jest ograniczone. U osób starszych należy wziąć pod uwagę związane z wiekiem zmniejszenie klirensu nerkowego przy jednoczesnym zwiększeniu wartości AUC (patrz „Zaburzenia czynności nerek” powyżej oraz punkt 5.2).

Dzieci i młodzież

Produkt Vimpat nie jest zalecany do stosowania u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 16 lat, ze względu na brak danych dotyczących jego bezpieczeństwa i skuteczności w tych grupach wiekowych.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Rozpoznany blok przedsionkowo-komorowy II lub III stopnia.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Zawroty głowy

Stosowanie lakozamidu wiązało się z występowaniem zawrotów głowy, co może zwiększyć częstość przypadkowych urazów i upadków. Z tego względu należy zalecić pacjentom zachowanie ostrożności, dopóki nie poznają możliwych działań leku (patrz punkt 4.8).

Rytm serca i przewodzenie

W badaniach klinicznych z lakozamidem obserwowano wydłużenie odstępu PR w elektrokardiogramie. Lakozamid powinien być stosowany z ostrożnością u pacjentów z rozpoznanymi zaburzeniami przewodzenia lub z ciężkimi chorobami serca, takimi jak zawał mięśnia sercowego lub niewydolność serca w wywiadzie. Należy zachować szczególną ostrożność podczas stosowania lakozamidu u osób w podeszłym wieku ze względu na zwiększone ryzyko chorób serca i w przypadku jednoczesnego stosowania produktów wydłużających odstęp PR.

Po wprowadzeniu produktu do obrotu opisywano przypadki bloku przedsionkowo-komorowego (P-K) II stopnia lub wyższego. W kontrolowanych placebo badaniach lakozamidu u pacjentów z padaczką nie opisywano przypadków migotania i trzepotania przedsionków, jednak obydwa działania zgłaszano w otwartych badaniach dotyczących padaczki oraz po wprowadzeniu produktu do obrotu (patrz punkt 4.8).

Należy poinformować pacjentów o objawach bloku P-K II stopnia lub wyższego (np. spowolnionym lub nieregularnym tętnie, uczuciu oszołomienia i omdlenia) oraz objawach migotania i trzepotania przedsionków (np. kołatanie, szybkim lub nieregularnym tętnie, skróconym oddechu). Jeśli wystąpi którykolwiek z tych objawów, należy poradzić pacjentom, aby zgłaszali się po pomoc medyczną.

Myśli i zachowania samobójcze

U pacjentów leczonych produktami przeciwpadaczkowymi w wielu wskazaniach opisywano przypadki myśli i zachowań samobójczych. Meta-analiza wyników randomizowanych, kontrolowanych placebo badań klinicznych z zastosowaniem leków przeciwpadaczkowych wykazała niewielkie zwiększenie ryzyka myśli i zachowań samobójczych. Mechanizm tego zjawiska nie jest znany, a dostępne dane nie wykluczają występowania zwiększonego ryzyka w przypadku stosowania lakozamidu.

Dlatego należy obserwować pacjentów pod kątem oznak myśli i zachowań samobójczych i rozważyć odpowiednie leczenie. Należy poradzić pacjentom (i ich opiekunom), aby w razie wystąpienia oznak myśli i zachowań samobójczych zgłaszali się po pomoc medyczną (patrz punkt 4.8).

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Lakozamid należy stosować ostrożnie u pacjentów leczonych produktami o znanym działaniu wydłużającym odstęp PR (np. z karbamazepiną, lamotryginą, pregabalina) i u pacjentów leczonych produktami leczniczymi przeciwararytmicznymi klasy I. Analiza podgrup nie wykazała jednak dalszego wydłużania odstępu PR w elektrokardiogramach pacjentów, którym podawano jednocześnie karbamazepinę lub lamotryginę w badaniach klinicznych.

Dane z badań *in vitro*

Dostępne dane sugerują, że lakozamid na ogół wywołuje niewiele interakcji lekowych. Badania *in vitro* wskazują, że lakozamid w stężeniach w osoczu obserwowanych w badaniach klinicznych nie indukuje aktywności enzymów CYP1A2, 2B6 oraz 2C9 ani nie hamuje CYP1A1, 1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2D6 oraz 2E1. Badanie *in vitro* wykazało, że glikoproteina P nie przenosi lakozamidu w jelicie. Dane z badań *in vitro* wskazują, że enzymy CYP2C9, CYP2C19 i CYP3A4 mogą katalizować powstawanie metabolitu O-desmetylowego.

Dane z badań *in vivo*

Lakozamid nie hamuje ani nie indukuje enzymu CYP2C19 ani 3A4 w stopniu istotnym klinicznie. Lakozamid nie wpłynął na AUC midazolamu (metabolizowanego przez CYP3A4, lakozamid podawany dwa razy na dobę po 200 mg) ale C_{max} midazolamu uległo nieznacznemu zwiększeniu (30%). Lakozamid nie wpływał na farmakokinetykę omeprazolu (metabolizowanego przez CYP2C19 i 3A4, lakozamid podawany dwa razy na dobę po 300 mg).

Omeprazol (40 mg na dobę), inhibitor CYP2C19, nie zwiększał na poziomie istotnym klinicznie ekspozycji układowej na lakozamid. Jest mało prawdopodobne, aby umiarkowane inhibitory CYP2C19 wpływały w sposób istotny klinicznie na ekspozycję układową na lakozamid.

Zaleca się zachowanie ostrożności w trakcie jednoczesnego leczenia silnymi inhibitorami CYP2C9 (np. flukonazol) i CYP3A4 (np. itrakonazol, ketokonazol, rytonawir, klarytromycyna), które mogą prowadzić do zwiększonego ogólnego narażenia na lakozamid. Interakcji tego typu nie wykazano w badaniach *in vivo*, jednak są one prawdopodobne na podstawie danych z badań *in vitro*.

Silne induktory enzymów, takie jak ryfampicyna lub dziurawiec zwyczajny (*Hypericum perforatum*) mogą umiarkowanie zmniejszać ekspozycję układową na lakozamid. Dlatego należy zachować ostrożność podczas rozpoczynania lub kończenia leczenia tymi induktorami enzymów.

Leki przeciwpadaczkowe

W badaniach interakcji lakozamid nie wykazywał istotnego wpływu na stężenie karbamazepiny i kwasu walproinowego w osoczu. Karbamazepina i kwas walproinowy nie wykazywały istotnego wpływu na stężenie lakozamidu w osoczu. Analiza PK w populacji wykazała, że jednoczesne stosowanie innych leków przeciwpadaczkowych, o których wiadomo, że indukują enzymy (karmazepina, fenytoina, fenobarbital w różnych dawkach) zmniejsza ekspozycję systemową na lakozamid o 25%.

Doustne środki antykoncepcyjne

W badaniu interakcji nie zaobserwowano istotnych klinicznie oddziaływań między lakozamidem i doustnymi środkami antykoncepcyjnymi: etinylestradiolem i lewonorgestrem. Stężenia progesteronu nie zmieniały się podczas jednoczesnego podawania tych produktów leczniczych.

Pozostałe

Badania interakcji wykazały, że lakozamid nie wpływa na farmakokinetykę digoksyny. Nie zaobserwowano istotnych klinicznie interakcji między lakozamidem i metforminą. Brak danych dotyczących interakcji lakozamidu z alkoholem.

Lakozamid wiąże się z białkami osocza w niewielkim stopniu, poniżej 15%. Dlatego uważa się, że mało prawdopodobne są znaczące klinicznie interakcje z innymi lekami, zachodzące w mechanizmie wypierania z miejsc wiązania z białkami osocza.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Ogólne zagrożenie związane z padaczką i stosowaniem leków przeciwpadaczkowych.

W przypadku wszystkich leków przeciwpadaczkowych wykazano, że u dzieci kobiet leczonych z powodu padaczki wady rozwojowe występują 2-3 razy częściej niż około 3% obserwowane w ogólnej populacji. Obserwowano zwiększenie częstości wad rozwojowych w przypadku terapii wielolekowej, jednak stopień, w jakim leczenie i (lub) choroba są odpowiedzialne za wystąpienie wad nie został wyjaśniony.

Ponadto nie wolno przerywać skutecznego leczenia przeciwpadaczkowego, gdyż zaostrzenie choroby jest szkodliwe dla matki i płodu.

Zagrożenie związane ze stosowaniem lakozamidu

Brak wystarczających danych dotyczących stosowania lakozamidu u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach nie wykazały działania teratogennego u szczurów i królików, ale obserwowano działanie toksyczne na zarodki tych zwierząt po zastosowaniu dawek toksycznych dla samic (patrz punkt 5.3).

Zagrożenie dla człowieka nie jest znane.

Lakozamidu nie wolno stosować w okresie ciąży, jeżeli nie jest to bezwzględnie konieczne (jeśli korzyść dla matki zdecydowanie nie przewyższa potencjalnego zagrożenia dla płodu). Jeżeli kobieta zdecyduje się zająć w ciążę, należy ponownie dokładnie rozważyć dalsze stosowanie produktu leczniczego.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy lakozamid przenika do mleka matki u ludzi. Badania na zwierzętach wykazały, że lakozamid przenika do mleka. Ze względów bezpieczeństwa należy przerwać karmienie piersią podczas leczenia lakozamidem.

Płodność

Nie zaobserwowano wpływu na płodność samic ani samców szczurów po podaniu dawek, po których ekspozycja na lakozamid (AUC, pole pod krzywą) była do około dwóch razy większa od ekspozycji na lakozamid (AUC, pole pod krzywą) u ludzi, uzyskiwanej po podaniu maksymalnej zalecanej dawki.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt Vimpat może mieć niewielki lub umiarkowany wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Leczenie produktem Vimpat wiązało się z występowaniem zawrotów głowy i niewyraźnego widzenia.

W związku z tym należy poinformować pacjentów, aby nie prowadzili pojazdów ani nie obsługiwali potencjalnie niebezpiecznych urządzeń mechanicznych, dopóki nie przekonają się jak produkt Vimpat wpływa na ich zdolność do wykonywania takich czynności.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Według zbiorczej analizy danych z badań klinicznych kontrolowanych placebo u 1308 pacjentów z napadami częściowymi 61,9% pacjentów z grupy przyjmującej lakozamid oraz 35,2% pacjentów z grupy przyjmującej placebo zgłosiło wystąpienie co najmniej 1 działania niepożądanego. Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi podczas leczenia lakozamidem były: zawroty głowy (pochodzenia ośrodkowego), bóle głowy, nudności i podwójne widzenie. Nasilenie objawów było zwykle łagodne do umiarkowanego. Niektóre były zależne od dawki i można było je złagodzić zmniejszając dawkę. Częstość występowania i stopień ciężkości działań niepożądanych OUN i przewodu pokarmowego zazwyczaj zmniejszały się z upływem czasu.

We wszystkich badaniach kontrolowanych placebo odsetek przerywania leczenia z powodu działań niepożądanych wynosił 12,2% u pacjentów otrzymujących lakozamid oraz 1,6% u pacjentów otrzymujących placebo. Najczęstszym działaniem niepożądanym prowadzącym do przerywania leczenia lakozamidem były zawroty głowy (pochodzenia ośrodkowego).

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

W poniższej tabeli przedstawiono częstości poszczególnych działań niepożądanych zgłaszanych w analizach zbiorczych badań klinicznych kontrolowanych placebo (wymieniono działania występujące z częstością $\geq 1\%$ w grupie otrzymującej lakozamid, która to częstość była $>1\%$ większa niż w grupie placebo) oraz dane z okresu po wprowadzeniu produktu do obrotu. Częstości zdefiniowano w następujący sposób: bardzo często ($\geq 1/10$), często (od $\geq 1/100$ do $<1/10$), niezbyt często (od $\geq 1/1000$ do $<1/100$). W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania objawy niepożądane wymieniono zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

Klasyfikacja układów narządowych	Bardzo często	Często	Niezbyt często
Zaburzenia układu immunologicznego			Nadwrażliwość na lek ⁽²⁾
Zaburzenia psychiczne		Depresja Stany splątania ⁽¹⁾ Bezsennność ⁽²⁾	Agresja ⁽²⁾ Pobudzenie ⁽²⁾ Nastroj euforyczny ⁽²⁾ Zaburzenia psychiatryczne ⁽²⁾ Próby samobójcze ⁽²⁾ Myśli samobójcze ⁽²⁾ Omamy ⁽²⁾
Zaburzenia układu nerwowego	Zawroty głowy (pochodzenia ośrodkowego) Ból głowy	Zaburzenia równowagi Zaburzenia koordynacji ruchowej Zaburzenia pamięci Zaburzenia poznawcze Senność Drżenie Oczopląs Hipestezja ⁽¹⁾ Dyzartria ⁽¹⁾ Zaburzenia uwagi ⁽¹⁾	
Zaburzenia oka	Podwójne widzenie	Niewyraźne widzenie	
Zaburzenia ucha i błędnika		Zawroty głowy (pochodzenia błędnikowego) Szumy uszne ⁽¹⁾	
Zaburzenia serca			Blok przesionkowo-komorowy ⁽²⁾ Bradykardia ⁽²⁾ Migotanie przedsionków ⁽²⁾ Trzepotanie przedsionków ⁽²⁾
Zaburzenia żołądka i jelit	Nudności	Wymioty Zaparcia Wzdęcia Niestrawność ⁽¹⁾ Suchość w jamie ustnej ⁽¹⁾	
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych			Nieprawidłowe wyniki badań czynności wątroby ⁽²⁾
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		Świąd Wysypka ⁽²⁾	Obrzęk naczynioruchowy ⁽²⁾ Pokrzywka ⁽²⁾
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki		Bolesne skurcze mięśni ⁽¹⁾	

łącznej			
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania		Zaburzenia chodu Osłabienie Zmęczenie Drażliwość ⁽¹⁾	
Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach		Upadki Uszkodzenia skóry	

⁽¹⁾ Potencjalnie istotne działania niepożądane uzyskane podczas zbiorczej analizy danych z badań klinicznych występujące z częstością niespełniającą kryteriów wymienionych powyżej.

⁽²⁾ Działania niepożądane zgłoszone po wprowadzeniu produktu do obrotu.

Opis wybranych działań niepożądanych

Stosowanie lakozamidu wiąże się z zależnym od dawki wydłużeniem odstępu PR. Mogą wystąpić działania niepożądane związane z wydłużeniem odstępu PR (np. blok przedsionkowo-komorowy, omdlenia, bradykardia).

W badaniach klinicznych z udziałem pacjentów z padaczką niezbyt często zgłaszano występowanie działań niepożądanych w postaci bloku P-K pierwszego stopnia, odpowiednio: 0,7%; 0%; 0,5 % oraz 0% dla lakozamidu 200 mg, 400 mg, 600 mg i placebo. W badaniach tych nie stwierdzano bloku drugiego ani wyższego stopnia. Jednakże po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu, zgłaszano przypadki bloku P-K drugiego i trzeciego stopnia w związku z leczeniem lakozamidem.

W badaniach klinicznych omdlenia występowały niezbyt często, a ich częstość w grupie leczonej lakozamidem (0,1%) oraz w grupie placebo (0,3%) była podobna.

W krótkookresowych badaniach klinicznych nie zgłaszano przypadków migotania ani trzepotania przedsionków, jednak obydwa działania opisywano w otwartych badaniach dotyczących padaczki oraz po wprowadzeniu produktu do obrotu.

Nieprawidłowości w badaniach laboratoryjnych

W kontrolowanych badaniach lakozamidu u dorosłych pacjentów z częściowymi napadami padaczkowymi przyjmujących 1 do 3 leków przeciwpadaczkowych jednocześnie, stwierdzano nieprawidłowe wyniki badań czynności wątroby. Zwiększenie stężenia ALT do $\geq 3 \times$ ULN wystąpiło u 0,7% (7/935) pacjentów przyjmujących Vimpat i u 0% (0/356) pacjentów przyjmujących placebo.

Wielonarządowe reakcje nadwrażliwości

Zgłaszano wielonarządowe reakcje nadwrażliwości u pacjentów leczonych niektórymi lekami przeciwpadaczkowymi. Niniejsze reakcje różnią się w zakresie objawów, jednak zazwyczaj występują gorączka oraz wysypka i mogą być związane z udziałem różnych układów narządowych. Możliwe przypadki związane z lakozamidem były rzadko zgłaszane. W przypadku podejrzenia wielonarządowej reakcji nadwrażliwości, należy przerwać leczenie lakozamidem.

4.9 Przedawkowanie

Doświadczenie kliniczne dotyczące przedawkowania lakozamidu u ludzi jest ograniczone.

Objawy

Objawy kliniczne (zawroty głowy pochodzenia ośrodkowego i nudności) występujące po podaniu dawki 1200 mg/dobę dotyczyły głównie ośrodkowego układu nerwowego i przewodu pokarmowego, i ustępowały po dostosowaniu dawki.

W trakcie programu badawczego największa dawka zgłoszona jako przedawkowanie lakozamidu wynosiła 12 g i została zastosowana jednocześnie z toksycznymi dawkami innych leków przeciwpadaczkowych. Pacjent był początkowo w stanie śpiączki, ale w pełni powrócił do zdrowia bez trwałych następstw klinicznych.

Postępowanie

Nie istnieje swoiste antidotum w razie przedawkowania lakozamidu. Leczenie przedawkowania lakozamidu powinno obejmować ogólne środki podtrzymujące i w razie konieczności hemodializę (patrz punkt 5.2).

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: inne leki przeciwpadaczkowe, kod ATC: N03AX18
Substancja czynna, lakozamid (R-2-acetamido-N-benzyl-3-metoksypionamid) należy do aminokwasów funkcjonalizowanych.

Mechanizm działania

Dokładny mechanizm działania przeciwpadaczkowego lakozamidu nie został w pełni poznany. Badania elektrofizjologiczne *in vitro* wykazały, że lakozamid wybiórczo nasila powolną inaktywację napięciowo-zależnych kanałów sodowych, co prowadzi do stabilizacji nadmiernie pobudliwych neuronalnych błon komórkowych.

Działania farmakodynamiczne

Lakozamid wykazuje działanie przeciwdrgawkowe w wielu zwierzęcych modelach napadów częściowych i pierwotnie uogólnionych oraz opóźnionego rozwoju procesu kindlingu. W eksperymentach nieklinicznych lakozamid w połączeniu z lewetyracetamem, karbamazepiną, fenytoiną, walproinianem sodu, lamotryginą, topiramatem czy gabapentyną wykazywał synergistyczne lub addytywne działanie przeciwdrgawkowe.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Skuteczność działania produktu Vimpat w leczeniu uzupełniającym w zalecanych dawkach (200 mg/dobę, 400 mg/dobę) wykazano w 3 wieloośrodkowych, randomizowanych, kontrolowanych placebo badaniach klinicznych trwających 12 tygodni. Vimpat 600 mg/dobę okazał się również skuteczny w kontrolowanych badaniach w leczeniu uzupełniającym, jednak skuteczność była podobna do obserwowanej po dawce 400 mg/dobę, a pacjenci gorzej tolerowali dawkę 600 mg/dobę z powodu działań niepożądanych dotyczących OUN i przewodu pokarmowego. Dlatego nie zaleca się stosowania dawki 600 mg/dobę. Maksymalną zalecaną dawką jest 400 mg/dobę. Wymienione badania z udziałem 1308 pacjentów, u których napady częściowe występowały średnio od 23 lat, miały na celu ocenę skuteczności i bezpieczeństwa lakozamidu podawanego jednocześnie z 1-3 lekami przeciwpadaczkowymi u pacjentów z niekontrolowanymi napadami padaczkowymi częściowymi i częściowymi wtórnie uogólnionymi. Ogólny odsetek pacjentów z 50% zmniejszeniem częstości napadów wynosił odpowiednio 23%, 34% i 40 % dla placebo, lakozamidu 200 mg/dobę i lakozamidu 400 mg/dobę.

Brak wystarczających danych dotyczących przerwania leczenia stosowanymi jednocześnie produktami przeciwpadaczkowymi i stosowania lakozamidu w monoterapii.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Lakozamid po podaniu doustnym jest szybko i całkowicie wchłaniany. Biodostępność lakozamidu po podaniu doustnym tabletek produktu Vimpat wynosi w przybliżeniu 100%. Po podaniu doustnym stężenie w osoczu niezmienionego lakozamidu szybko wzrasta i osiąga C_{max} po 0,5 godzinie do 4 godzin. Vimpat tabletki i syrop doustny są biorównoważne. Pokarm nie wpływa na szybkość i stopień wchłaniania.

Dystrybucja

Objętość dystrybucji wynosi w przybliżeniu 0,6 l/kg. Lakozamid wiąże się z białkami osocza w stopniu mniejszym niż 15%.

Metabolizm

95% podanej dawki wydalone jest z moczem w formie niezmienionej oraz jako metabolity.

Metabolizm lakozamidu nie został w pełni scharakteryzowany.

Głównymi związkami wydalanymi z moczem jest niezmieniony lakozamid (około 40% dawki) oraz jego metabolit O-desmetylowy (mniej niż 30%).

Frakcja polarna, będąca prawdopodobnie pochodnymi seryny, stanowiła około 20% związków w moczu, jednak była wykrywana jedynie w nieznacznych ilościach (0–2%) w osoczu niektórych pacjentów. Niewielkie ilości innych metabolitów były również wykrywane w moczu (0,5–2%). Dane z badań *in vitro* wskazują, że enzymy CYP2C9, CYP2C19 i CYP3A4 mogą katalizować powstawanie metabolitu O-desmetylowego, ale w badaniach *in vivo* nie potwierdzono, który izoenzym ma dominujący udział. Nie obserwowano istotnych klinicznie różnic w ekspozycji na lakozamid po porównaniu jego farmakokinetyki u osób intensywnie metabolizujących (z aktywnym enzymem CYP2C19) oraz słabo metabolizujących (z nieaktywnym enzymem CYP2C19). Ponadto, badanie interakcji z omeprazolem (inhibitorem CYP 2C19) nie wykazało istotnych klinicznie zmian stężenia lakozamidu w osoczu, co wskazuje, że znaczenie tego szlaku metabolicznego jest niewielkie. Stężenie metabolitu O-desmetylowego lakozamidu w osoczu stanowi w przybliżeniu 15% stężenia lakozamidu w osoczu. Ten główny metabolit nie ma znanego działania farmakologicznego.

Eliminacja

Lakozamid jest wydalany z krążenia ogólnego przede wszystkim drogą nerkową oraz biotransformacji. Po doustnym i dożylnym podaniu znakowanego radioizotopem lakozamidu wykryto około 95% radioaktywności w moczu oraz poniżej 0,5% w kale. Okres półtrwania w fazie eliminacji niezmienionego leku wynosi w przybliżeniu 13 godzin. Farmakokinetyka jest proporcjonalna do dawki i niezmienna w czasie z małą zmiennością między- i wewnątrzosobniczą. Przy dawkowaniu dwa razy na dobę stan stacjonarny w osoczu jest uzyskiwany po 3 dniach. Stężenie w osoczu wzrasta przy współczynniku kumulacji wynoszącym około 2.

Farmakokinetyka u specjalnych grup pacjentów

Płeć

Badania kliniczne wskazują, że płeć nie wywiera istotnego klinicznie wpływu na stężenie lakozamidu w osoczu.

Zaburzenia czynności nerek

Wartość AUC dla lakozamidu zwiększała się o około 30% u pacjentów z łagodnymi i umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek oraz o 60% u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek i schyłkową niewydolnością nerek, którzy wymagali hemodializy, w porównaniu do zdrowych ochotników. Wartość C_{max} nie ulegała zmianie.

Lakozamid jest skutecznie usuwany z osocza przy zastosowaniu hemodializy. Po 4-godzinnej hemodializie wartość AUC lakozamidu zmniejsza się o około 50%. Z tego względu zaleca się podanie dodatkowej dawki leku po hemodializie (patrz punkt 4.2). U pacjentów z umiarkowanymi lub ciężkimi zaburzeniami nerek kilkakrotnie wzrastała ekspozycja na metabolit O-desmetylowy. U pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek, którzy nie byli poddawani hemodializom, poziom tego metabolitu był podwyższony i stale wzrastał w 24-godzinny okres pobierania próbek. Nie wiadomo, czy większa ekspozycja na metabolit u pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek może przyczynić się do wystąpienia zdarzeń niepożądanych, jednak nie wykryto jego aktywności farmakologicznej.

Zaburzenia czynności wątroby

U pacjentów z umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby (klasa B wg Child-Pugh) obserwowano większe stężenia lakozamidu w osoczu (wzrost AUC o około 50% powyżej normy). Większa ekspozycja po części wynikała z zaburzeń czynności nerek u tych pacjentów. Oceniono, że spadek klirensu pozanerkowego u pacjentów w tym badaniu odpowiadał za około 20% wzrostu wartości AUC lakozamidu. Nie oceniano farmakokinetyki lakozamidu u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkt 4.2).

Osoby w podeszłym wieku (powyżej 65 lat)

W badaniu z udziałem mężczyzn i kobiet w podeszłym wieku, w tym 4 pacjentów w wieku >75 lat, wartości AUC były wyższe niż u młodych mężczyzn o odpowiednio około 30 i 50%. Jest to częściowo związane z mniejszą masą ciała. Porównanie tych wartości po znormalizowaniu masy ciała wykazało różnicę odpowiednio o 26 i 23%. Zaobserwowano także większą zmienność ekspozycji. U

pacjentów w podeszłym wieku, biorących udział w tym badaniu, klirens nerkowy lakoamidu był tylko nieznacznie zmniejszony.

Ogólnie rzecz biorąc, uważa się, że nie trzeba zmniejszać dawki, chyba że jest to wskazane z powodu pogorszenia czynności nerek (patrz punkt 4.2).

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Stężenia lakoamidu w osoczu uzyskane w badaniach toksyczności były podobne lub jedynie nieznacznie wyższe od stężeń obserwowanych u pacjentów, co oznacza, że margines ekspozycji u ludzi jest niewielki lub nie istnieje.

Badanie farmakologiczne bezpieczeństwa stosowania lakoamidu podawanego dożylnie znieczulonym psom wykazało przejściowe wydłużenie odstępu PR i czasu trwania zespołu QRS, a także spadek ciśnienia tętniczego krwi, najprawdopodobniej na skutek hamowania czynności serca. Te przejściowe zmiany rozpoczęły się, gdy zastosowano stężenia odpowiadające maksymalnej zalecanej dawce w warunkach klinicznych. Po podaniu dawek 15-60 mg/kg mc. znieczulonym psom i małpom *Cynomolgus* obserwowano zmniejszenie przewodzenia przedsionkowego i komorowego, blok i rozkojarzenie przedsionkowo-komorowe.

W badaniach toksyczności dawek wielokrotnych zaobserwowano niewielkie, odwracalne zmiany w wątrobie u szczurów, co wystąpiło po zastosowaniu dawek około 3 razy większych niż ekspozycja kliniczna. Zmiany te obejmowały zwiększenie masy narządu, przerost hepatocytów, zwiększenie stężeń enzymów wątrobowych w surowicy oraz podwyższenie poziomu cholesterolu całkowitego i trójglicerydów. Poza przerostem hepatocytów nie zaobserwowano innych zmian histopatologicznych.

W badaniach oceniających toksyczny wpływ na rozród i rozwój osobniczy u gryzoni i królików nie obserwowano działania teratogennego, u szczurów natomiast odnotowano wzrost liczby martwych urodzeń i zgonów potomstwa w okresie okołoporodowym oraz nieznaczny spadek liczebności żywego miotu i masy ciała potomstwa przy dawkach toksycznych dla samicy, odpowiadających systemowym poziomom ekspozycji, które były podobne do spodziewanej ekspozycji klinicznej. Ponieważ nie można było zbadać wyższej ekspozycji u zwierząt, w związku z toksycznością dla samic, dane są niewystarczające, aby w pełni scharakteryzować potencjalną toksyczność dla zarodka i płodu oraz działanie teratogenne lakoamidu.

Badania u szczurów wykazały, że lakoamid i (lub) jego metabolity z łatwością przenikały barierę łożyskową.

Ocena ryzyka dla środowiska

Jest mało prawdopodobne, aby stosowanie produktu Vimpat zgodnie z informacją o produkcie mogło powodować niepożądany wpływ na środowisko.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki:

celuloza mikrokrystaliczna
hydroksypropyloceluloza
hydroksypropyloceluloza (o niskim stopniu podstawienia)
krzemionka koloidalna bezwodna
krospowidon
magnezu stearynian

Powłoka tabletki:

alkohol poliwinylowy
glikol polietylenowy 3350
talk
tytanu dwutlenek (E171)
tlenek żelaza czerwony (E172), tlenek żelaza czarny (E172), indygotyna (E132)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

4 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak szczególnych środków ostrożności dotyczących przechowywania.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blister PVC/PVDC pokryty folią aluminiową.
Opakowania po 14, 56 oraz 168 tabletek powlekanych.

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania

Brak szczególnych wymagań dotyczących usuwania.
Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usuwać zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

UCB Pharma SA
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruksela
Belgia

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/08/470/001-003

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia: 29 Sierpień 2008

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

{MM/RRRR}

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Vimpat 100 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki powlekana zawiera 100 mg lakozamidu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekana

Ciemnożółte, owalne tabletki powlekane oznakowane literami „SP” po jednej stronie oraz liczbą „100” po drugiej.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Vimpat jest wskazany w terapii wspomagającej w leczeniu napadów częściowych i częściowych wtórnie uogólnionych u dorosłych i młodzieży (w wieku od 16 do 18 lat) z padaczką.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Produkt Vimpat musi być przyjmowany dwa razy na dobę. Zalecana dawka początkowa wynosi 50 mg dwa razy na dobę. Po tygodniu leczenia należy zwiększyć dawkę do osiągnięcia wstępnej dawki terapeutycznej 100 mg dwa razy na dobę.

W zależności od odpowiedzi na leczenie i tolerancji, dawka podtrzymująca może być następnie co tydzień zwiększana o 50 mg dwa razy na dobę, do osiągnięcia maksymalnej zalecanej dawki dobowej 400 mg (200 mg dwa razy na dobę). Produkt Vimpat może być przyjmowany z jedzeniem lub bez jedzenia.

Zgodnie z obecną praktyką kliniczną, w razie konieczności przerwania leczenia zaleca się stopniowe odstawianie leku (np.: zmniejszając dawkę dobową o 200 mg/ tydzień).

Specjalne grupy pacjentów

Stosowanie u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek

U pacjentów z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny >30 ml/min) dostosowanie dawki nie jest wymagane. U pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny ≤ 30 ml/min) oraz u pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek zaleca się stosowanie dawki nie większej niż 250 mg/dobę. U pacjentów hemodializowanych zaleca się podawanie dodatkowo do 50% podzielonej dawki dobowej bezpośrednio po zakończeniu hemodializy. Leczenie pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek powinno przebiegać z zachowaniem ostrożności ze względu na niewielkie doświadczenie kliniczne i kumulację metabolitu (o nieznanym działaniu farmakologicznym). U wszystkich pacjentów z zaburzeniami czynności nerek należy zachować ostrożność podczas ustalania dawki (patrz punkt 5.2).

Zaburzenia czynności wątroby

Dostosowanie dawki nie jest wymagane u pacjentów z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby.

Ustalanie dawki u tych pacjentów powinno być prowadzone ostrożnie ze względu na możliwe współistnienie zaburzeń czynności nerek. Nie badano farmakokinetyki lakozamidu u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkt 5.2).

Pacjenci w podeszłym wieku (powyżej 65 lat)

Dostosowanie dawki nie jest wymagane u osób w podeszłym wieku.

Doświadczenie ze stosowaniem lakozamidu u pacjentów w podeszłym wieku z padaczką jest ograniczone. U osób starszych należy wziąć pod uwagę związane z wiekiem zmniejszenie klirensu nerkowego przy jednoczesnym zwiększeniu wartości AUC (patrz „Zaburzenia czynności nerek” powyżej oraz punkt 5.2).

Dzieci i młodzież

Produkt Vimpat nie jest zalecany do stosowania u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 16 lat, ze względu na brak danych dotyczących jego bezpieczeństwa i skuteczności w tych grupach wiekowych.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Rozpoznany blok przedsionkowo-komorowy II lub III stopnia.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Zawroty głowy

Stosowanie lakozamidu wiązało się z występowaniem zawrotów głowy, co może zwiększyć częstość przypadkowych urazów i upadków. Z tego względu należy zalecić pacjentom zachowanie ostrożności, dopóki nie poznają możliwych działań leku (patrz punkt 4.8).

Rytm serca i przewodzenie

W badaniach klinicznych z lakozamidem obserwowano wydłużenie odstępu PR w elektrokardiogramie. Lakozamid powinien być stosowany z ostrożnością u pacjentów z rozpoznanymi zaburzeniami przewodzenia lub z ciężkimi chorobami serca, takimi jak zawał mięśnia sercowego lub niewydolność serca w wywiadzie.

Należy zachować szczególną ostrożność podczas stosowania lakozamidu u osób w podeszłym wieku ze względu na zwiększone ryzyko chorób serca i w przypadku jednoczesnego stosowania produktów wydłużających odstęp PR.

Po wprowadzeniu produktu do obrotu opisywano przypadki bloku przedsionkowo-komorowego (P-K) II stopnia lub wyższego. W kontrolowanych placebo badaniach lakozamidu u pacjentów z padaczką nie opisywano przypadków migotania i trzepotania przedsionków, jednak obydwa działania zgłaszano w otwartych badaniach dotyczących padaczki oraz po wprowadzeniu produktu do obrotu (patrz punkt 4.8).

Należy poinformować pacjentów o objawach bloku P-K II stopnia lub wyższego (np. spowolnionym lub nieregularnym tętnie, uczuciu oszołomienia i omdlenia) oraz objawach migotania i trzepotania przedsionków (np. kołatanie, szybkim lub nieregularnym tętnie, skróconego oddechu). Jeśli wystąpi którykolwiek z tych objawów, należy poradzić pacjentom, aby zgłaszali się po pomoc medyczną.

Myśli i zachowania samobójcze

U pacjentów leczonych produktami przeciwpadaczkowymi w wielu wskazaniach opisywano przypadki myśli i zachowań samobójczych. Meta-analiza wyników randomizowanych, kontrolowanych placebo badań klinicznych z zastosowaniem leków przeciwpadaczkowych, wykazała niewielkie zwiększenie ryzyka myśli i zachowań samobójczych. Mechanizm tego zjawiska nie jest znany, a dostępne dane nie wykluczają występowania zwiększonego ryzyka w przypadku stosowania lakozamidu.

Dlatego należy obserwować pacjentów pod kątem oznak myśli i zachowań samobójczych i rozważyć odpowiednie leczenie. Należy poradzić pacjentom (i ich opiekunom), aby w razie wystąpienia oznak myśli i zachowań samobójczych zgłaszali się po pomoc medyczną (patrz punkt 4.8).

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Lakozamid należy stosować ostrożnie u pacjentów leczonych produktami o znanym działaniu wydłużającym odstęp PR (np. z karbamazepiną, lamotryginą, pregabalina) i u pacjentów leczonych produktami leczniczymi przeciwaritmicznymi klasy I. Analiza podgrup nie wykazała jednak dalszego wydłużania odstępu PR w elektrokardiogramach pacjentów, którym podawano jednocześnie karbamazepinę lub lamotryginę w badaniach klinicznych.

Dane z badań *in vitro*

Dostępne dane sugerują, że lakozamid na ogół wywołuje niewiele interakcji lekowych. Badania *in vitro* wskazują, że lakozamid w stężeniach w osoczu obserwowanych w badaniach klinicznych nie indukuje aktywności enzymów CYP1A2, 2B6 oraz 2C9 ani nie hamuje CYP1A1, 1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2D6 oraz 2E1. Badanie *in vitro* wykazało, że glikoproteina P nie przenosi lakozamidu w jelicie. Dane z badań *in vitro* wskazują, że enzymy CYP2C9, CYP2C19 i CYP3A4 mogą katalizować powstawanie metabolitu O-desmetylowego.

Dane z badań *in vivo*

Lakozamid nie hamuje ani nie indukuje enzymu CYP2C19 ani 3A4 w stopniu istotnym klinicznie. Lakozamid nie wpłynął na AUC midazolamu (metabolizowanego przez CYP3A4, lakozamid podawany dwa razy na dobę po 200 mg) ale C_{max} midazolamu uległo nieznacznemu zwiększeniu (30%). Lakozamid nie wpływał na farmakokinetykę omeprazolu (metabolizowanego przez CYP2C19 i 3A4, lakozamid podawany dwa razy na dobę po 300 mg). Omeprazol (40 mg na dobę), inhibitor CYP2C19, nie zwiększał na poziomie istotnym klinicznie ekspozycji układowej na lakozamid. Jest mało prawdopodobne, aby umiarkowane inhibitory CYP2C19 wpływały w sposób istotny klinicznie na ekspozycję układową na lakozamid. Zaleca się zachowanie ostrożności w trakcie jednoczesnego leczenia silnymi inhibitorami CYP2C9 (np. flukonazol) i CYP3A4 (np. itakonazol, ketokonazol, rytonawir, klarytromycyna), które mogą prowadzić do zwiększonego ogólnego narażenia na lakozamid. Interakcji tego typu nie wykazano w badaniach *in vivo*, jednak są one prawdopodobne na podstawie danych z badań *in vitro*.

Silne induktory enzymów, takie jak ryfampicyna lub dziurawiec zwyczajny (*Hypericum perforatum*) mogą umiarkowanie zmniejszać ekspozycję układową na lakozamid. Dlatego należy zachować ostrożność podczas rozpoczynania lub kończenia leczenia tymi induktorami enzymów.

Leki przeciwpadaczkowe

W badaniach interakcji lakozamid nie wykazywał istotnego wpływu na stężenie karbamazepiny i kwasu walproinowego w osoczu. Karbamazepina i kwas walproinowy nie wykazywały istotnego wpływu na stężenie lakozamidu w osoczu. Analiza PK w populacji wykazała, że jednoczesne stosowanie innych leków przeciwpadaczkowych, o których wiadomo, że indukują enzymy (karmamazepina, fenytoina, fenobarbital w różnych dawkach) zmniejsza ekspozycję systemową na lakozamid o 25%.

Doustne środki antykoncepcyjne

W badaniu interakcji nie zaobserwowano istotnych klinicznie oddziaływań między lakozamidem i doustnymi środkami antykoncepcyjnymi: etinylestradiolem i lewonorgestrem. Stężenia progesteronu nie zmieniały się podczas jednoczesnego podawania tych produktów leczniczych.

Pozostałe

Badania interakcji wykazały, że lakozamid nie wpływa na farmakokinetykę digoksyny. Nie zaobserwowano istotnych klinicznie interakcji między lakozamidem i metforminą. Brak danych dotyczących interakcji lakozamidu z alkoholem.

Lakozamid wiąże się z białkami osocza w niewielkim stopniu, poniżej 15%. Dlatego uważa się, że mało prawdopodobne są znaczące klinicznie interakcje z innymi lekami, zachodzące w mechanizmie wypierania z miejsc wiązania z białkami osocza.

4.6 Wpływ na ciążę i laktację

Ciąża

Ogólne zagrożenie związane z padaczką i stosowaniem leków przeciwpadaczkowych.

W przypadku wszystkich leków przeciwpadaczkowych wykazano, że u dzieci kobiet leczonych z powodu padaczki wady rozwojowe występują 2-3 razy częściej niż około 3% obserwowane w ogólnej populacji. Obserwowano zwiększenie częstości wad rozwojowych w przypadku terapii wielolekowej, jednak stopień, w jakim leczenie i (lub) choroba są odpowiedzialne za wystąpienie wad nie został wyjaśniony.

Ponadto nie wolno przerywać skutecznego leczenia przeciwpadaczkowego, gdyż zaostrzenie choroby jest szkodliwe dla matki i płodu.

Zagrożenie związane ze stosowaniem lakozamidu

Brak wystarczających danych dotyczących stosowania lakozamidu u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach nie wykazały działania teratogennego u szczurów i królików, ale obserwowano działanie toksyczne na zarodki tych zwierząt po zastosowaniu dawek toksycznych dla samic (patrz punkt 5.3).

Zagrożenie dla człowieka nie jest znane.

Lakozamidu nie wolno stosować w okresie ciąży, jeżeli nie jest to bezwzględnie konieczne (jeśli korzyść dla matki zdecydowanie nie przewyższa potencjalnego zagrożenia dla płodu). Jeżeli kobieta zdecyduje się zajść w ciążę, należy ponownie dokładnie rozważyć dalsze stosowanie produktu leczniczego.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy lakozamid przenika do mleka matki u ludzi. Badania na zwierzętach wykazały, że lakozamid przenika do mleka. Ze względów bezpieczeństwa należy przerwać karmienie piersią podczas leczenia lakozamidem.

Płodność

Nie zaobserwowano wpływu na płodność samic ani samców szczurów po podaniu dawek, po których ekspozycja na lakozamid (AUC, pole pod krzywą) była do około dwóch razy większa od ekspozycji na lakozamid (AUC, pole pod krzywą) u ludzi, uzyskiwanej po podaniu maksymalnej zalecanej dawki.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt Vimpat może mieć niewielki lub umiarkowany wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Leczenie produktem Vimpat wiązało się z występowaniem zawrotów głowy i niewyraźnego widzenia.

W związku z tym należy poinformować pacjentów, aby nie prowadzili pojazdów ani nie obsługiwali potencjalnie niebezpiecznych urządzeń mechanicznych, dopóki nie przekonają się jak produkt Vimpat wpływa na ich zdolność do wykonywania takich czynności.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Według zbiorczej analizy danych z badań klinicznych kontrolowanych placebo u 1308 pacjentów z napadami częściowymi 61,9% pacjentów z grupy przyjmującej lakozamid oraz 35,2% pacjentów z grupy przyjmującej placebo zgłosiło wystąpienie co najmniej 1 działania niepożądanego. Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi podczas leczenia lakozamidem były: zawroty głowy (pochodzenia ośrodkowego), bóle głowy, nudności i podwójne widzenie. Nasilenie objawów było zwykle łagodne do umiarkowanego. Niektóre były zależne od dawki i można było je złagodzić zmniejszając dawkę. Częstość występowania i stopień ciężkości działań niepożądanych OUN i przewodu pokarmowego zazwyczaj zmniejszały się z upływem czasu.

We wszystkich badaniach kontrolowanych placebo odsetek przerywania leczenia z powodu działań niepożądanych wynosił 12,2% u pacjentów otrzymujących lakoamid oraz 1,6% u pacjentów otrzymujących placebo. Najczęstszym działaniem niepożądanym prowadzącym do przerywania leczenia lakoamidem były zawroty głowy (pochodzenia ośrodkowego).

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

W poniższej tabeli przedstawiono częstości poszczególnych działań niepożądanych zgłaszanych w analizach zbiorczych badań klinicznych kontrolowanych placebo (wymieniono działania występujące z częstością $\geq 1\%$ w grupie otrzymującej lakoamid, która to częstość była $>1\%$ większa niż w grupie placebo) oraz dane z okresu po wprowadzeniu produktu do obrotu. Częstości zdefiniowano w następujący sposób: bardzo często ($\geq 1/10$), często (od $\geq 1/100$ do $<1/10$), niezbyt często (od $\geq 1/1000$ do $<1/100$). W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania objawy niepożądane wymieniono zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

Klasyfikacja układów narządowych	Bardzo często	Często	Niezbyt często
Zaburzenia układu immunologicznego			Nadwrażliwość na lek ⁽²⁾
Zaburzenia psychiczne		Depresja Stany splątania ⁽¹⁾ Bezsenna ⁽²⁾	Agresja ⁽²⁾ Pobudzenie ⁽²⁾ Nastrój euforyczny ⁽²⁾ Zaburzenia psychiatryczne ⁽²⁾ Próby samobójcze ⁽²⁾ Myśli samobójcze ⁽²⁾ Omamy ⁽²⁾
Zaburzenia układu nerwowego	Zawroty głowy (pochodzenia ośrodkowego) Ból głowy	Zaburzenia równowagi Zaburzenia koordynacji ruchowej Zaburzenia pamięci Zaburzenia poznawcze Senność Drżenie Oczopląs Hipestezja ⁽¹⁾ Dyzartria ⁽¹⁾ Zaburzenia uwagi ⁽¹⁾	
Zaburzenia oka	Podwójne widzenie	Niewyraźne widzenie	
Zaburzenia ucha i błędnika		Zawroty głowy (pochodzenia ośrodkowego) Szumy uszne ⁽¹⁾	
Zaburzenia serca			Blok przesionkowo-komorowy ⁽²⁾ Bradykardia ⁽²⁾ Migotanie przedsionków ⁽²⁾ Trzepotanie przedsionków ⁽²⁾
Zaburzenia żołądka i jelit	Nudności	Wymioty Zaparcia Wzdęcia Niestrawność ⁽¹⁾ Suchość w jamie ustnej ⁽¹⁾	
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych			Nieprawidłowe wyniki badań czynności wątroby ⁽²⁾
Zaburzenia skóry i		Świąd	Obrzęk naczynioruchowy ⁽²⁾

tkanki podskórnej		Wysypka ⁽²⁾	Pokrzywka ⁽²⁾
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej		Bolesne skurcze mięśni ⁽¹⁾	
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania		Zaburzenia chodu Osłabienie Zmęczenie Drażliwość ⁽¹⁾	
Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach		Upadki Uszkodzenia skóry	

⁽¹⁾ Potencjalnie istotne działania niepożądane uzyskane podczas zbiorczej analizy danych z badań klinicznych występujące z częstością niespełniającą kryteriów wymienionych powyżej.

⁽²⁾ Działania niepożądane zgłoszone po wprowadzeniu produktu do obrotu.

Opis wybranych działań niepożądanych

Stosowanie lakozamidu wiąże się z zależnym od dawki wydłużeniem odstępu PR. Mogą wystąpić działania niepożądane związane z wydłużeniem odstępu PR (np. blok przedsionkowo-komorowy, omdlenia, bradykardia).

W badaniach klinicznych z udziałem pacjentów z padaczką niezbyt często zgłaszano występowanie działań niepożądanych w postaci bloku P-K pierwszego stopnia, odpowiednio: 0,7%; 0%; 0,5 % oraz 0% dla lakozamidu 200 mg, 400 mg, 600 mg i placebo. W badaniach tych nie stwierdzano bloku drugiego ani wyższego stopnia. Jednakże po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu, zgłaszano przypadki bloku P-K drugiego i trzeciego stopnia w związku z leczeniem lakozamidem.

W badaniach klinicznych omdlenia występowały niezbyt często, a ich częstość w grupie leczonej lakozamidem (0,1%) oraz w grupie placebo (0,3%) była podobna.

W krótkookresowych badaniach klinicznych nie zgłaszano przypadków migotania ani trzepotania przedsionków, jednak obydwa działania opisywano w otwartych badaniach dotyczących padaczki oraz po wprowadzeniu produktu do obrotu.

Nieprawidłowości w badaniach laboratoryjnych

W kontrolowanych badaniach lakozamidu u dorosłych pacjentów z częściowymi napadami padaczkowymi przyjmujących 1 do 3 leków przeciwpadaczkowych jednocześnie, stwierdzano nieprawidłowe wyniki badań czynności wątroby. Zwiększenie stężenia ALT do $\geq 3 \times$ ULN wystąpiło u 0,7% (7/935) pacjentów przyjmujących Vimpat i u 0% (0/356) pacjentów przyjmujących placebo.

Wielonarządowe reakcje nadwrażliwości

Zgłaszano wielonarządowe reakcje nadwrażliwości u pacjentów leczonych niektórymi lekami przeciwpadaczkowymi. Niniejsze reakcje różnią się w zakresie objawów, jednak zazwyczaj występują gorączka oraz wysypka i mogą być związane z udziałem różnych układów narządowych. Możliwe przypadki związane z lakozamidem były rzadko zgłaszane. W przypadku podejrzenia wielonarządowej reakcji nadwrażliwości należy przerwać leczenie lakozamidem.

4.9 Przedawkowanie

Doświadczenie kliniczne dotyczące przedawkowania lakozamidu u ludzi jest ograniczone.

Objawy

Objawy kliniczne (zawroty głowy pochodzenia ośrodkowego i nudności) występujące po podaniu dawki 1200 mg/dobę dotyczyły głównie ośrodkowego układu nerwowego i przewodu pokarmowego, i ustępowały po dostosowaniu dawki.

W trakcie programu badawczego największa dawka zgłoszona jako przedawkowanie lakozamidu wynosiła 12 g i została zastosowana jednocześnie z toksycznymi dawkami innych leków przeciwpadaczkowych. Pacjent był początkowo w stanie śpiączki, ale w pełni powrócił do zdrowia bez trwałych następstw klinicznych.

Postępowanie

Nie istnieje swoiste antidotum w razie przedawkowania lakozamidu. Leczenie przedawkowania lakozamidu powinno obejmować ogólne środki podtrzymujące i w razie konieczności hemodializę (patrz punkt 5.2).

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: inne leki przeciwpadaczkowe, kod ATC: N03AX18
Substancja czynna, lakozamid (R-2-acetamido-N-benzyl-3-metoksypionamid) należy do aminokwasów funkcjonalizowanych.

Mechanizm działania

Dokładny mechanizm działania przeciwpadaczkowego lakozamidu nie został w pełni poznany. Badania elektrofizjologiczne *in vitro* wykazały, że lakozamid wybiórczo nasila powolną inaktywację napięciowo-zależnych kanałów sodowych, co prowadzi do stabilizacji nadmiernie pobudliwych neuronalnych błon komórkowych.

Działania farmakodynamiczne

Lakozamid wykazuje działanie przeciwdrgawkowe w wielu zwierzęcych modelach napadów częściowych i pierwotnie uogólnionych oraz opóźnionego rozwoju procesu kindlingu. W eksperymentach nieklinicznych lakozamid w połączeniu z lewetyracetamem, karbamazepiną, fenytoiną, walproinianem sodu, lamotryginą, topiramatem czy gabapentyną wykazywał synergistyczne lub addytywne działanie przeciwdrgawkowe.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Skuteczność działania produktu Vimpat w leczeniu uzupełniającym w zalecanych dawkach (200 mg/dobę, 400 mg/dobę) wykazano w 3 wieloośrodkowych, randomizowanych, kontrolowanych placebo badaniach klinicznych trwających 12 tygodni. Vimpat 600 mg/dobę okazał się również skuteczny w kontrolowanych badaniach w leczeniu uzupełniającym, jednak skuteczność była podobna do obserwowanej po dawce 400 mg/dobę, a pacjenci gorzej tolerowali dawkę 600 mg/dobę z powodu działań niepożądanych dotyczących OUN i przewodu pokarmowego. Dlatego nie zaleca się stosowania dawki 600 mg/dobę. Maksymalną zalecaną dawką jest 400 mg/dobę. Wymienione badania z udziałem 1308 pacjentów, u których napady częściowe występowały średnio od 23 lat, miały na celu ocenę skuteczności i bezpieczeństwa lakozamidu podawanego jednocześnie z 1-3 lekami przeciwpadaczkowymi u pacjentów z niekontrolowanymi napadami padaczkowymi częściowymi i częściowymi wtórnie uogólnionymi. Ogólny odsetek pacjentów z 50% zmniejszeniem częstości napadów wynosił odpowiednio 23%, 34% i 40 % dla placebo, lakozamidu 200 mg/dobę i lakozamidu 400 mg/dobę.

Brak wystarczających danych dotyczących przerwania leczenia stosowanymi jednocześnie produktami przeciwpadaczkowymi i stosowania lakozamidu w monoterapii.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Lakozamid po podaniu doustnym jest szybko i całkowicie wchłaniany. Biodostępność lakozamidu po podaniu doustnym tabletek produktu Vimpat wynosi w przybliżeniu 100%. Po podaniu doustnym stężenie w osoczu niezmienionego lakozamidu szybko wzrasta i osiąga C_{max} po 0,5 godzinie do 4 godzin. Vimpat tabletki i syrop doustny są biorównoważne. Pokarm nie wpływa na szybkość i stopień wchłaniania.

Dystrybucja

Objętość dystrybucji wynosi w przybliżeniu 0,6 l/kg. Lakozamid wiąże się z białkami osocza w stopniu mniejszym niż 15%.

Metabolizm

95% podanej dawki wydalane jest z moczem w formie niezmienionej oraz jako metabolity.

Metabolizm lakozamidu nie został w pełni scharakteryzowany.

Głównymi związkami wydalonymi z moczem jest niezmieniony lakozamid (około 40% dawki) oraz jego metabolit O-desmetylowy (mniej niż 30%).

Fracja polarna, będąca prawdopodobnie pochodnymi seryny, stanowiła około 20% związków w moczu, jednak była wykrywana jedynie w nieznacznych ilościach (0–2%) w osoczu niektórych pacjentów. Niewielkie ilości innych metabolitów były również wykrywane w moczu (0,5–2%). Dane z badań *in vitro* wskazują, że enzymy CYP2C9, CYP2C19 i CYP3A4 mogą katalizować powstawanie metabolitu O-desmetylowego, ale w badaniach *in vivo* nie potwierdzono, który izoenzym ma dominujący udział. Nie obserwowano istotnych klinicznie różnic w ekspozycji na lakozamid po porównaniu jego farmakokinetyki u osób intensywnie metabolizujących (z aktywnym enzymem CYP2C19) oraz słabo metabolizujących (z nieaktywnym enzymem CYP2C19). Ponadto, badanie interakcji z omeprazolem (inhibitorem CYP 2C19) nie wykazało istotnych klinicznie zmian stężenia lakozamidu w osoczu, co wskazuje, że znaczenie tego szlaku metabolicznego jest niewielkie. Stężenie metabolitu O-desmetylowego lakozamidu w osoczu stanowi w przybliżeniu 15% stężenia lakozamidu w osoczu. Ten główny metabolit nie ma znanego działania farmakologicznego.

Eliminacja

Lakozamid jest wydalany z krążenia ogólnego przede wszystkim drogą nerkową oraz biotransformacji. Po doustnym i dożylnym podaniu znakowanego radioizotopem lakozamidu wykryto około 95% radioaktywności w moczu oraz poniżej 0,5% w kale. Okres półtrwania w fazie eliminacji niezmienionego leku wynosi w przybliżeniu 13 godzin. Farmakokinetyka jest proporcjonalna do dawki i niezmienna w czasie z małą zmiennością między- i wewnątrzosobniczą. Przy dawkowaniu dwa razy na dobę stan stacjonarny w osoczu jest uzyskiwany po 3 dniach. Stężenie w osoczu wzrasta przy współczynniku kumulacji wynoszącym około 2.

Farmakokinetyka u specjalnych grup pacjentów

Płeć

Badania kliniczne wskazują, że płeć nie wywiera istotnego klinicznie wpływu na stężenie lakozamidu w osoczu.

Zaburzenia czynności nerek

Wartość AUC dla lakozamidu zwiększała się o około 30% u pacjentów z łagodnymi i umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek oraz o 60% u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek i schyłkową niewydolnością nerek, którzy wymagali hemodializy, w porównaniu do zdrowych ochotników. Wartość C_{max} nie ulegała zmianie.

Lakozamid jest skutecznie usuwany z osocza przy zastosowaniu hemodializy. Po 4-godzinnej hemodializie wartość AUC lakozamidu zmniejsza się o około 50%. Z tego względu zaleca się podanie dodatkowej dawki leku po hemodializie (patrz punkt 4.2). U pacjentów z umiarkowanymi lub ciężkimi zaburzeniami nerek kilkakrotnie wzrastała ekspozycja na metabolit O-desmetylowy. U pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek, którzy nie byli poddawani hemodializom, poziom tego metabolitu był podwyższony i stale wzrastał w 24-godzinny okres pobierania próbek. Nie wiadomo, czy większa ekspozycja na metabolit u pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek może przyczyniać się do wystąpienia zdarzeń niepożądanych, jednak nie wykryto jego aktywności farmakologicznej.

Zaburzenia czynności wątroby

U pacjentów z umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby (klasa B wg Child-Pugh) obserwowano większe stężenia lakozamidu w osoczu (wzrost AUC o około 50% powyżej normy). Większa ekspozycja po części wynikała z zaburzeń czynności nerek u tych pacjentów. Oceniono, że spadek klirensu pozanerkowego u pacjentów w tym badaniu odpowiadał za około 20% wzrostu wartości AUC lakozamidu. Nie oceniano farmakokinetyki lakozamidu u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkt 4.2).

Osoby w podeszłym wieku (powyżej 65 lat)

W badaniu z udziałem mężczyzn i kobiet w podeszłym wieku, w tym 4 pacjentów w wieku >75 lat, wartości AUC były wyższe niż u młodych mężczyzn o odpowiednio około 30 i 50%. Jest to częściowo związane z mniejszą masą ciała. Porównanie tych wartości po znormalizowaniu masy ciała wykazało różnicę odpowiednio o 26 i 23%. Zaobserwowano także większą zmienność ekspozycji. U pacjentów w podeszłym wieku, biorących udział w tym badaniu, klirens nerkowy lakoamid był tylko nieznacznie zmniejszony.

Ogólnie rzecz biorąc, uważa się, że nie trzeba zmniejszać dawki, chyba że jest to wskazane z powodu pogorszenia czynności nerek (patrz punkt 4.2).

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Stężenia lakoamid w osoczu uzyskane w badaniach toksyczności były podobne lub jedynie nieznacznie wyższe od stężeń obserwowanych u pacjentów, co oznacza, że margines ekspozycji u ludzi jest niewielki lub nie istnieje.

Badanie farmakologiczne bezpieczeństwa stosowania lakoamid podawanego dożylnie znieczulonym psom wykazało przejściowe wydłużenie odstępu PR i czasu trwania zespołu QRS, a także spadek ciśnienia tętniczego krwi, najprawdopodobniej na skutek hamowania czynności serca. Te przejściowe zmiany rozpoczęły się, gdy zastosowano stężenia odpowiadające maksymalnej zalecanej dawce w warunkach klinicznych. Po podaniu dawek 15-60 mg/kg mc. znieczulonym psom i małpom *Cynomolgus* obserwowano zmniejszenie przewodzenia przedsionkowego i komorowego, blok i rozkojarzenie przedsionkowo-komorowe. W badaniach toksyczności dawek wielokrotnych zaobserwowano niewielkie, odwracalne zmiany w wątrobie u szczurów, co wystąpiło po zastosowaniu dawek około 3 razy większych niż ekspozycja kliniczna. Zmiany te obejmowały zwiększenie masy narządu, przerost hepatocytów, zwiększenie stężeń enzymów wątrobowych w surowicy oraz podwyższenie poziomu cholesterolu całkowitego i trójglicerydów. Poza przerostem hepatocytów nie zaobserwowano innych zmian histopatologicznych.

W badaniach oceniających toksyczny wpływ na rozród i rozwój osobniczy u gryzoni i królików nie obserwowano działania teratogennego, u szczurów natomiast odnotowano wzrost liczby martwych urodzeń i zgonów potomstwa w okresie okołoporodowym oraz nieznaczny spadek liczebności żywego miotu i masy ciała potomstwa przy dawkach toksycznych dla samicy, odpowiadających systemowym poziomom ekspozycji, które były podobne do spodziewanej ekspozycji klinicznej. Ponieważ nie można było zbadać wyższej ekspozycji u zwierząt, w związku z toksycznością dla samic, dane są niewystarczające, aby w pełni scharakteryzować potencjalną toksyczność dla zarodka i płodu oraz działanie teratogenne lakoamid.

Badania u szczurów wykazały, że lakoamid i (lub) jego metabolity z łatwością przenikały barierę łożyskową.

Ocena ryzyka dla środowiska

Jest mało prawdopodobne, aby stosowanie produktu Vimpat zgodnie z informacją o produkcie mogło powodować niepożądany wpływ na środowisko.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki:

celuloza mikrokrystaliczna
hydroksypropyloceluloza
hydroksypropyloceluloza (o niskim stopniu podstawienia)
krzemionka koloidalna bezwodna
krospowidon
magnezu stearynian

Powłoka tabletki:

alkohol poliwinylowy
glikol polietylenowy 3350
talk
tytanu dwutlenek (E171)
tlenek żelaza żółty (E172)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

4 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak szczególnych środków ostrożności dotyczących przechowywania.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blister PVC/PVDC pokryty folią aluminiową.
Opakowania po 14, 56 oraz 168 tabletek powlekanych.

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania

Brak szczególnych wymagań dotyczących usuwania.
Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usuwać zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

UCB Pharma SA
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruksela
Belgia

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/08/470/004-006

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia: 29 Sierpień 2008

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

{MM/RRRR}

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu/>.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Vimpat 150 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki powlekana zawiera 150 mg lakozamidu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekana

Łososiowe, owalne tabletki powlekane oznakowane literami „SP” po jednej stronie oraz liczbą „150” po drugiej.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Vimpat jest wskazany w terapii wspomagającej w leczeniu napadów częściowych i częściowych wtórnie uogólnionych u dorosłych i młodzieży (w wieku od 16 do 18 lat) z padaczką.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Produkt Vimpat musi być przyjmowany dwa razy na dobę. Zalecana dawka początkowa wynosi 50 mg dwa razy na dobę. Po tygodniu leczenia należy zwiększyć dawkę do osiągnięcia wstępnej dawki terapeutycznej 100 mg dwa razy na dobę.

W zależności od odpowiedzi na leczenie i tolerancji, dawka podtrzymująca może być następnie co tydzień zwiększana o 50 mg dwa razy na dobę, do osiągnięcia maksymalnej zalecanej dawki dobowej 400 mg (200 mg dwa razy na dobę). Produkt Vimpat może być przyjmowany z jedzeniem lub bez jedzenia.

Zgodnie z obecną praktyką kliniczną, w razie konieczności przerwania leczenia zaleca się stopniowe odstawianie leku (np.: zmniejszając dawkę dobową o 200 mg/ tydzień).

Specjalne grupy pacjentów

Zaburzenia czynności nerek

U pacjentów z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny >30 ml/min) dostosowanie dawki nie jest wymagane. U pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny ≤ 30 ml/min) oraz u pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek zaleca się stosowanie dawki nie większej niż 250 mg/dobę. U pacjentów hemodializowanych zaleca się podawanie dodatkowo do 50% podzielonej dawki dobowej bezpośrednio po zakończeniu hemodializy. Leczenie pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek powinno przebiegać z zachowaniem ostrożności ze względu na niewielkie doświadczenie kliniczne i kumulację metabolitu (o nieznanym działaniu farmakologicznym). U wszystkich pacjentów z zaburzeniami czynności nerek należy zachować ostrożność podczas ustalania dawki (patrz punkt 5.2).

Zaburzenia czynności wątroby

Dostosowanie dawki nie jest wymagane u pacjentów z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby.

Ustalanie dawki u tych pacjentów powinno być prowadzone ostrożnie ze względu na możliwe współistnienie zaburzeń czynności nerek. Nie badano farmakokinetyki lakozamidu u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkt 5.2).

Pacjenci w podeszłym wieku (powyżej 65 lat)

Dostosowanie dawki nie jest wymagane u osób w podeszłym wieku.

Doświadczenie ze stosowaniem lakozamidu u pacjentów w podeszłym wieku z padaczką jest ograniczone. U osób starszych należy wziąć pod uwagę związane z wiekiem zmniejszenie klirensu nerkowego przy jednoczesnym zwiększeniu wartości AUC (patrz „Zaburzenia czynności nerek” powyżej oraz punkt 5.2).

Dzieci i młodzież

Produkt Vimpat nie jest zalecany do stosowania u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 16 lat, ze względu na brak danych dotyczących jego bezpieczeństwa i skuteczności w tych grupach wiekowych.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Rozpoznany blok przedsionkowo-komorowy II lub III stopnia.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Zawroty głowy

Stosowanie lakozamidu wiązało się z występowaniem zawrotów głowy, co może zwiększyć częstość przypadkowych urazów i upadków. Z tego względu należy zalecić pacjentom zachowanie ostrożności, dopóki nie poznają możliwych działań leku (patrz punkt 4.8).

Rytm serca i przewodzenie

W badaniach klinicznych z lakozamidem obserwowano wydłużenie odstępu PR w elektrokardiogramie. Lakozamid powinien być stosowany z ostrożnością u pacjentów z rozpoznanymi zaburzeniami przewodzenia lub z ciężkimi chorobami serca, takimi jak zawał mięśnia sercowego lub niewydolność serca w wywiadzie. Należy zachować szczególną ostrożność podczas stosowania lakozamidu u osób w podeszłym wieku ze względu na zwiększone ryzyko chorób serca i w przypadku jednoczesnego stosowania produktów wydłużających odstęp PR.

Po wprowadzeniu produktu do obrotu opisywano przypadki bloku przedsionkowo-komorowego (P-K) II stopnia lub wyższego. W kontrolowanych placebo badaniach lakozamidu u pacjentów z padaczką nie opisywano przypadków migotania i trzepotania przedsionków, jednak obydwa działania zgłaszano w otwartych badaniach dotyczących padaczki oraz po wprowadzeniu produktu do obrotu (patrz punkt 4.8).

Należy poinformować pacjentów o objawach bloku P-K II stopnia lub wyższego (np. spowolnionym lub nieregularnym tętnie, uczuciu oszołomienia i omdlenia) oraz objawach migotania i trzepotania przedsionków (np. kołatanie, szybkim lub nieregularnym tętnie, skróconego oddechu). Jeśli wystąpi którykolwiek z tych objawów, należy poradzić pacjentom, aby zgłaszali się po pomoc medyczną.

Myśli i zachowania samobójcze

U pacjentów leczonych produktami przeciwpadaczkowymi w wielu wskazaniach opisywano przypadki myśli i zachowań samobójczych. Meta-analiza wyników randomizowanych, kontrolowanych placebo, badań klinicznych z zastosowaniem leków przeciwpadaczkowych wykazała niewielkie zwiększenie ryzyka myśli i zachowań samobójczych. Mechanizm tego zjawiska nie jest znany, a dostępne dane nie wykluczają występowania zwiększonego ryzyka w przypadku stosowania lakozamidu.

Dlatego należy obserwować pacjentów pod kątem oznak myśli i zachowań samobójczych i rozważyć odpowiednie leczenie. Należy poradzić pacjentom (i ich opiekunom), aby w razie wystąpienia oznak myśli i zachowań samobójczych zgłaszali się po pomoc medyczną (patrz punkt 4.8).

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Lakozamid należy stosować ostrożnie u pacjentów leczonych produktami o znanym działaniu wydłużającym odstęp PR (np. z karbamazepiną, lamotryginą, pregabalina) i u pacjentów leczonych produktami leczniczymi przeciwaritmicznymi klasy I. Analiza podgrup nie wykazała jednak dalszego wydłużania odstępu PR w elektrokardiogramach pacjentów, którym podawano jednocześnie karbamazepinę lub lamotryginę w badaniach klinicznych.

Dane z badań *in vitro*

Dostępne dane sugerują, że lakozamid na ogół wywołuje niewiele interakcji lekowych. Badania *in vitro* wskazują, że lakozamid w stężeniach w osoczu obserwowanych w badaniach klinicznych nie indukuje aktywności enzymów CYP1A2, 2B6 oraz 2C9 ani nie hamuje CYP1A1, 1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2D6 oraz 2E1. Badanie *in vitro* wykazało, że glikoproteina P nie przenosi lakozamidu w jelicie. Dane z badań *in vitro* wskazują, że enzymy CYP2C9, CYP2C19 i CYP3A4 mogą katalizować powstawanie metabolitu O-desmetylowego.

Dane z badań *in vivo*

Lakozamid nie hamuje ani nie indukuje enzymu CYP2C19 ani 3A4 w stopniu istotnym klinicznie. Lakozamid nie wpłynął na AUC midazolamu (metabolizowanego przez CYP3A4, lakozamid podawany dwa razy na dobę po 200 mg) ale C_{max} midazolamu uległo nieznacznemu zwiększeniu (30%). Lakozamid nie wpływał na farmakokinetykę omeprazolu (metabolizowanego przez CYP2C19 i 3A4, lakozamid podawany dwa razy na dobę po 300 mg). Omeprazol (40 mg na dobę), inhibitor CYP2C19, nie zwiększał na poziomie istotnym klinicznie ekspozycji układowej na lakozamid. Jest mało prawdopodobne, aby umiarkowane inhibitory CYP2C19 wpływały w sposób istotny klinicznie na ekspozycję układową na lakozamid. Zaleca się zachowanie ostrożności w trakcie jednoczesnego leczenia silnymi inhibitorami CYP2C9 (np. flukonazol) i CYP3A4 (np. itakonazol, ketokonazol, rytonawir, klarytromycyna), które mogą prowadzić do zwiększonego ogólnego narażenia na lakozamid. Interakcji tego typu nie wykazano w badaniach *in vivo*, jednak są one prawdopodobne na podstawie danych z badań *in vitro*.

Silne induktory enzymów, takie jak ryfampicyna lub dziurawiec zwyczajny (*Hypericum perforatum*) mogą umiarkowanie zmniejszać ekspozycję układową na lakozamid. Dlatego należy zachować ostrożność podczas rozpoczynania lub kończenia leczenia tymi induktorami enzymów.

Leki przeciwpadaczkowe

W badaniach interakcji lakozamid nie wykazywał istotnego wpływu na stężenie karbamazepiny i kwasu walproinowego w osoczu. Karbamazepina i kwas walproinowy nie wykazywały istotnego wpływu na stężenie lakozamidu w osoczu. Analiza PK w populacji wykazała, że jednoczesne stosowanie innych leków przeciwpadaczkowych, o których wiadomo, że indukują enzymy (karmazepina, fenytoina, fenobarbital w różnych dawkach) zmniejsza ekspozycję systemową na lakozamid o 25%.

Doustne środki antykoncepcyjne

W badaniu interakcji nie zaobserwowano istotnych klinicznie oddziaływań między lakozamidem i doustnymi środkami antykoncepcyjnymi: etinylestradiolem i lewonorgestrem. Stężenia progesteronu nie zmieniały się podczas jednoczesnego podawania tych produktów leczniczych.

Pozostałe

Badania interakcji wykazały, że lakozamid nie wpływa na farmakokinetykę digoksyny. Nie zaobserwowano istotnych klinicznie interakcji między lakozamidem i metforminą. Brak danych dotyczących interakcji lakozamidu z alkoholem.

Lakozamid wiąże się z białkami osocza w niewielkim stopniu, poniżej 15%. Dlatego uważa się, że mało prawdopodobne są znaczące klinicznie interakcje z innymi lekami, zachodzące w mechanizmie wypierania z miejsc wiązania z białkami osocza.

4.6 Wpływ na ciążę i laktację

Ciąża

Ogólne zagrożenie związane z padaczką i stosowaniem leków przeciwpadaczkowych.

W przypadku wszystkich leków przeciwpadaczkowych wykazano, że u dzieci kobiet leczonych z powodu padaczki wady rozwojowe występują 2-3 razy częściej niż około 3% obserwowane w ogólnej populacji. Obserwowano zwiększenie częstości wad rozwojowych w przypadku terapii wielolekowej, jednak stopień, w jakim leczenie i (lub) choroba są odpowiedzialne za wystąpienie wad nie został wyjaśniony.

Ponadto nie wolno przerywać skutecznego leczenia przeciwpadaczkowego, gdyż zaostrzenie choroby jest szkodliwe dla matki i płodu.

Zagrożenie związane ze stosowaniem lakozamidu

Brak wystarczających danych dotyczących stosowania lakozamidu u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach nie wykazały działania teratogennego u szczurów i królików, ale obserwowano działanie toksyczne na zarodki tych zwierząt po zastosowaniu dawek toksycznych dla samic (patrz punkt 5.3).

Zagrożenie dla człowieka nie jest znane.

Lakozamidu nie wolno stosować w okresie ciąży, jeżeli nie jest to bezwzględnie konieczne (jeśli korzyść dla matki zdecydowanie nie przewyższa potencjalnego zagrożenia dla płodu). Jeżeli kobieta zdecyduje się zajść w ciążę, należy ponownie dokładnie rozważyć dalsze stosowanie produktu leczniczego.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy lakozamid przenika do mleka matki u ludzi. Badania na zwierzętach wykazały, że lakozamid przenika do mleka. Ze względów bezpieczeństwa należy przerwać karmienie piersią podczas leczenia lakozamidem.

Płodność

Nie zaobserwowano wpływu na płodność samic ani samców szczurów po podaniu dawek, po których ekspozycja na lakozamid (AUC, pole pod krzywą) była do około dwóch razy większa od ekspozycji na lakozamid (AUC, pole pod krzywą) u ludzi, uzyskiwanej po podaniu maksymalnej zalecanej dawki.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt Vimpat może mieć niewielki lub umiarkowany wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Leczenie produktem Vimpat wiązało się z występowaniem zawrotów głowy i niewyraźnego widzenia.

W związku z tym należy poinformować pacjentów, aby nie prowadzili pojazdów ani nie obsługiwali potencjalnie niebezpiecznych urządzeń mechanicznych, dopóki nie przekonają się jak produkt Vimpat wpływa na ich zdolność do wykonywania takich czynności.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Według zbiorczej analizy danych z badań klinicznych kontrolowanych placebo u 1308 pacjentów z napadami częściowymi 61,9% pacjentów z grupy przyjmującej lakozamid oraz 35,2% pacjentów z grupy przyjmującej placebo zgłosiło wystąpienie co najmniej 1 działania niepożądanego. Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi podczas leczenia lakozamidem były: zawroty głowy (pochodzenia ośrodkowego), bóle głowy, nudności i podwójne widzenie. Nasilenie objawów było zwykle łagodne do umiarkowanego. Niektóre były zależne od dawki i można było je złagodzić zmniejszając dawkę. Częstość występowania i stopień ciężkości działań niepożądanych OUN i przewodu pokarmowego zazwyczaj zmniejszały się z upływem czasu.

We wszystkich badaniach kontrolowanych placebo odsetek przerywania leczenia z powodu działań niepożądanych wynosił 12,2% u pacjentów otrzymujących lakoamid oraz 1,6% u pacjentów otrzymujących placebo. Najczęstszym działaniem niepożądanym prowadzącym do przerywania leczenia lakoamidem były zawroty głowy (pochodzenia ośrodkowego).

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

W poniższej tabeli przedstawiono częstości poszczególnych działań niepożądanych zgłaszanych w analizach zbiorczych badań klinicznych kontrolowanych placebo (wymieniono działania występujące z częstością $\geq 1\%$ w grupie otrzymującej lakoamid, która to częstość była $>1\%$ większa niż w grupie placebo) oraz dane z okresu po wprowadzeniu produktu do obrotu. Częstości zdefiniowano w następujący sposób: bardzo często ($\geq 1/10$), często (od $\geq 1/100$ do $<1/10$), niezbyt często (od $\geq 1/1000$ do $<1/100$). W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania objawy niepożądane wymieniono zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

Klasyfikacja układów narządowych	Bardzo często	Często	Niezbyt często
Zaburzenia układu immunologicznego			Nadwrażliwość na lek ⁽²⁾
Zaburzenia psychiczne		Depresja Stany splątania ⁽¹⁾ Bezsenna ⁽²⁾	Agresja ⁽²⁾ Pobudzenie ⁽²⁾ Nastrój euforyczny ⁽²⁾ Zaburzenia psychiatryczne ⁽²⁾ Próby samobójcze ⁽²⁾ Myśli samobójcze ⁽²⁾ Omamy ⁽²⁾
Zaburzenia układu nerwowego	Zawroty głowy (pochodzenia ośrodkowego) Ból głowy	Zaburzenia równowagi Zaburzenia koordynacji ruchowej Zaburzenia pamięci Zaburzenia poznawcze Senność Drżenie Oczopląs Hipestezja ⁽¹⁾ Dyzartria ⁽¹⁾ Zaburzenia uwagi ⁽¹⁾	
Zaburzenia oka	Podwójne widzenie	Niewyraźne widzenie	
Zaburzenia ucha i błędnika		Zawroty głowy (pochodzenia ośrodkowego) Szumy uszne ⁽¹⁾	
Zaburzenia serca			Blok przesionkowo-komorowy ⁽²⁾ Bradykardia ⁽²⁾ Migotanie przedsionków ⁽²⁾ Trzepotanie przedsionków ⁽²⁾
Zaburzenia żołądka i jelit	Nudności	Wymioty Zaparcia Wzdęcia Niestrawność ⁽¹⁾ Suchość w jamie ustnej ⁽¹⁾	
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych			Nieprawidłowe wyniki badań czynności wątroby ⁽²⁾
Zaburzenia skóry i		Świąd	Obrzęk naczynioruchowy ⁽²⁾

tkanki podskórnej		Wysypka ⁽²⁾	Pokrzywka ⁽²⁾
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej		Bolesne skurcze mięśni ⁽¹⁾	
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania		Zaburzenia chodu Osłabienie Zmęczenie Drażliwość ⁽¹⁾	
Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach		Upadki Uszkodzenia skóry	

⁽¹⁾ Potencjalnie istotne działania niepożądane uzyskane podczas zbiorczej analizy danych z badań klinicznych występujące z częstością niespełniającą kryteriów wymienionych powyżej.

⁽²⁾ Działania niepożądane zgłoszone po wprowadzeniu produktu do obrotu.

Opis wybranych działań niepożądanych

Stosowanie lakozamidu wiąże się z zależnym od dawki wydłużeniem odstępu PR. Mogą wystąpić działania niepożądane związane z wydłużeniem odstępu PR (np. blok przedsionkowo-komorowy, omdlenia, bradykardia).

W badaniach klinicznych z udziałem pacjentów z padaczką niezbyt często zgłaszano występowanie działań niepożądanych w postaci bloku P-K pierwszego stopnia, odpowiednio: 0,7%; 0%; 0,5 % oraz 0% dla lakozamidu 200 mg, 400 mg, 600 mg i placebo. W badaniach tych nie stwierdzano bloku drugiego ani wyższego stopnia. Jednakże po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu, zgłaszano przypadki bloku P-K drugiego i trzeciego stopnia w związku z leczeniem lakozamidem.

W badaniach klinicznych omdlenia występowały niezbyt często, a ich częstość w grupie leczzonej lakozamidem (0,1%) oraz w grupie placebo (0,3%) była podobna.

W krótkookresowych badaniach klinicznych nie zgłaszano przypadków migotania ani trzepotania przedsionków, jednak obydwa działania opisywano w otwartych badaniach dotyczących padaczki oraz po wprowadzeniu produktu do obrotu.

Nieprawidłowości w badaniach laboratoryjnych

W kontrolowanych badaniach lakozamidu u dorosłych pacjentów z częściowymi napadami padaczkowymi przyjmujących 1 do 3 leków przeciwpadaczkowych jednocześnie, stwierdzano nieprawidłowe wyniki badań czynności wątroby. Zwiększenie stężenia ALT do $\geq 3 \times$ ULN wystąpiło u 0,7% (7/935) pacjentów przyjmujących Vimpat i u 0% (0/356) pacjentów przyjmujących placebo.

Wielonarządowe reakcje nadwrażliwości

Zgłaszano wielonarządowe reakcje nadwrażliwości u pacjentów leczonych niektórymi lekami przeciwpadaczkowymi. Niniejsze reakcje różnią się w zakresie objawów, jednak zazwyczaj występują gorączka oraz wysypka i mogą być związane z udziałem różnych układów narządowych. Możliwe przypadki związane z lakozamidem były rzadko zgłaszane. W przypadku podejrzenia wielonarządowej reakcji nadwrażliwości należy przerwać leczenie lakozamidem.

4.9 Przedawkowanie

Doświadczenie kliniczne dotyczące przedawkowania lakozamidu u ludzi jest ograniczone.

Objawy

Objawy kliniczne (zawroty głowy pochodzenia ośrodkowego i nudności) występujące po podaniu dawki 1200 mg/dobę dotyczyły głównie ośrodkowego układu nerwowego i przewodu pokarmowego, i ustępowały po dostosowaniu dawki.

W trakcie programu badawczego największa dawka zgłoszona jako przedawkowanie lakozamidu wynosiła 12 g i została zastosowana jednocześnie z toksycznymi dawkami innych leków przeciwpadaczkowych. Pacjent był początkowo w stanie śpiączki, ale w pełni powrócił do zdrowia bez trwałych następstw klinicznych.

Postępowanie

Nie istnieje swoiste antidotum w razie przedawkowania lakozamidu. Leczenie przedawkowania lakozamidu powinno obejmować ogólne środki podtrzymujące i w razie konieczności hemodializę (patrz punkt 5.2).

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: inne leki przeciwpadaczkowe, kod ATC: N03AX18

Substancja czynna, lakozamid (R-2-acetamido-N-benzyl-3-metoksypionamid) należy do aminokwasów funkcjonalizowanych.

Mechanizm działania

Dokładny mechanizm działania przeciwpadaczkowego lakozamidu nie został w pełni poznany. Badania elektrofizjologiczne *in vitro* wykazały, że lakozamid wybiórczo nasila powolną inaktywację napięciowo-zależnych kanałów sodowych, co prowadzi do stabilizacji nadmiernie pobudliwych neuronalnych błon komórkowych.

Działania farmakodynamiczne

Lakozamid wykazuje działanie przeciwdrgawkowe w wielu zwierzęcych modelach napadów częściowych i pierwotnie uogólnionych oraz opóźnionego rozwoju procesu kindlingu. W eksperymentach nieklinicznych lakozamid w połączeniu z lewetyracetamem, karbamazepiną, fenytoiną, walproinianem sodu, lamotryginą, topiramatem czy gabapentyną wykazywał synergistyczne lub addytywne działanie przeciwdrgawkowe.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Skuteczność działania produktu Vimpat w leczeniu uzupełniającym w zalecanych dawkach (200 mg/dobę, 400 mg/dobę) wykazano w 3 wieloośrodkowych, randomizowanych, kontrolowanych placebo badaniach klinicznych trwających 12 tygodni. Vimpat 600 mg/dobę okazał się również skuteczny w kontrolowanych badaniach w leczeniu uzupełniającym, jednak skuteczność była podobna do obserwowanej po dawce 400 mg/dobę, a pacjenci gorzej tolerowali dawkę 600 mg/dobę z powodu działań niepożądanych dotyczących OUN i przewodu pokarmowego. Dlatego nie zaleca się stosowania dawki 600 mg/dobę. Maksymalną zalecaną dawką jest 400 mg/dobę. Wymienione badania z udziałem 1308 pacjentów, u których napady częściowe występowały średnio od 23 lat, miały na celu ocenę skuteczności i bezpieczeństwa lakozamidu podawanego jednocześnie z 1-3 lekami przeciwpadaczkowymi u pacjentów z niekontrolowanymi napadami padaczkowymi częściowymi i częściowymi wtórnie uogólnionymi. Ogólny odsetek pacjentów z 50% zmniejszeniem częstości napadów wynosił odpowiednio 23%, 34% i 40 % dla placebo, lakozamidu 200 mg/dobę i lakozamidu 400 mg/dobę.

Brak wystarczających danych dotyczących przerwania leczenia stosowanymi jednocześnie produktami przeciwpadaczkowymi i stosowania lakozamidu w monoterapii.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Lakozamid po podaniu doustnym jest szybko i całkowicie wchłaniany. Biodostępność lakozamidu po podaniu doustnym tabletek produktu Vimpat wynosi w przybliżeniu 100%. Po podaniu doustnym stężenie w osoczu niezmienionego lakozamidu szybko wzrasta i osiąga C_{max} po 0,5 godzinie do 4 godzin. Vimpat tabletki i syrop doustny są biorównoważne. Pokarm nie wpływa na szybkość i stopień wchłaniania.

Dystrybucja

Objętość dystrybucji wynosi w przybliżeniu 0,6 l/kg. Lakozamid wiąże się z białkami osocza w stopniu mniejszym niż 15%.

Metabolizm

95% podanej dawki wydalone jest z moczem w formie niezmienionej oraz jako metabolity.

Metabolizm lakozamidu nie został w pełni scharakteryzowany.

Głównymi związkami wydalonymi z moczem jest niezmieniony lakozamid (około 40% dawki) oraz jego metabolit O-desmetylowy (mniej niż 30%).

Fracja polarna, będąca prawdopodobnie pochodnymi seryny, stanowiła około 20% związków w moczu, jednak była wykrywana jedynie w nieznacznych ilościach (0–2%) w osoczu niektórych pacjentów. Niewielkie ilości innych metabolitów były również wykrywane w moczu (0,5–2%). Dane z badań *in vitro* wskazują, że enzymy CYP2C9, CYP2C19 i CYP3A4 mogą katalizować powstawanie metabolitu O-desmetylowego, ale w badaniach *in vivo* nie potwierdzono, który izoenzym ma dominujący udział.

Nie obserwowano istotnych klinicznie różnic w ekspozycji na lakozamid po porównaniu jego farmakokinetyki u osób intensywnie metabolizujących (z aktywnym enzymem CYP2C19) oraz słabo metabolizujących (z nieaktywnym enzymem CYP2C19). Ponadto, badanie interakcji z omeprazolem (inhibitorem CYP 2C19) nie wykazało istotnych klinicznie zmian stężenia lakozamidu w osoczu, co wskazuje, że znaczenie tego szlaku metabolicznego jest niewielkie.

Stężenie metabolitu O-desmetylowego lakozamidu w osoczu stanowi w przybliżeniu 15% stężenia lakozamidu w osoczu. Ten główny metabolit nie ma znanego działania farmakologicznego.

Eliminacja

Lakozamid jest wydalany z krążenia ogólnego przede wszystkim drogą nerkową oraz biotransformacji. Po doustnym i dożylnym podaniu znakowanego radioizotopem lakozamidu wykryto około 95% radioaktywności w moczu oraz poniżej 0,5% w kale. Okres półtrwania w fazie eliminacji niezmienionego leku wynosi w przybliżeniu 13 godzin. Farmakokinetyka jest proporcjonalna do dawki i niezmienna w czasie z małą zmiennością między- i wewnątrzosobniczą. Przy dawkowaniu dwa razy na dobę stan stacjonarny w osoczu jest uzyskiwany po 3 dniach. Stężenie w osoczu wzrasta przy współczynniku kumulacji wynoszącym około 2.

Farmakokinetyka u specjalnych grup pacjentów

Płeć

Badania kliniczne wskazują, że płeć nie wywiera istotnego klinicznie wpływu na stężenie lakozamidu w osoczu.

Zaburzenia czynności nerek

Wartość AUC dla lakozamidu zwiększała się o około 30% u pacjentów z łagodnymi i umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek oraz o 60% u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek i schyłkową niewydolnością nerek, którzy wymagali hemodializy, w porównaniu do zdrowych ochotników. Wartość C_{max} nie ulegała zmianie.

Lakozamid jest skutecznie usuwany z osocza przy zastosowaniu hemodializy. Po 4-godzinnej hemodializie wartość AUC lakozamidu zmniejsza się o około 50%. Z tego względu zaleca się podanie dodatkowej dawki leku po hemodializie (patrz punkt 4.2). U pacjentów z umiarkowanymi lub ciężkimi zaburzeniami nerek kilkakrotnie wzrastała ekspozycja na metabolit O-desmetylowy. U pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek, którzy nie byli poddawani hemodializom, poziom tego metabolitu był podwyższony i stale wzrastał w 24-godzinnym okresie pobierania próbek. Nie wiadomo, czy większa ekspozycja na metabolit u pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek może przyczyniać się do wystąpienia zdarzeń niepożądanych, jednak nie wykryto jego aktywności farmakologicznej.

Zaburzenia czynności wątroby

U pacjentów z umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby (klasa B wg Child-Pugh) obserwowano większe stężenia lakozamidu w osoczu (wzrost AUC o około 50% powyżej normy). Większa ekspozycja po części wynikała z zaburzeń czynności nerek u tych pacjentów. Oceniono, że spadek klirensu pozanerkowego u pacjentów w tym badaniu odpowiadał za około 20% wzrostu wartości AUC lakozamidu. Nie oceniano farmakokinetyki lakozamidu u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkt 4.2).

Osoby w podeszłym wieku (powyżej 65 lat)

W badaniu z udziałem mężczyzn i kobiet w podeszłym wieku, w tym 4 pacjentów w wieku >75 lat, wartości AUC były wyższe niż u młodych mężczyzn o odpowiednio około 30 i 50%. Jest to częściowo związane z mniejszą masą ciała. Porównanie tych wartości po znormalizowaniu masy ciała wykazało różnicę odpowiednio o 26 i 23%. Zaobserwowano także większą zmienność ekspozycji. U pacjentów w podeszłym wieku, biorących udział w tym badaniu, klirens nerkowy lakozamidu był tylko nieznacznie zmniejszony.

Ogólnie rzecz biorąc, uważa się, że nie trzeba zmniejszać dawki, chyba że jest to wskazane z powodu pogorszenia czynności nerek (patrz punkt 4.2).

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Stężenia lakozamidu w osoczu uzyskane w badaniach toksyczności były podobne lub jedynie nieznacznie wyższe od stężeń obserwowanych u pacjentów, co oznacza, że margines ekspozycji u ludzi jest niewielki lub nie istnieje.

Badanie farmakologiczne bezpieczeństwa stosowania lakozamidu podawanego dożylnie znieczulonym psom wykazało przejściowe wydłużenie odstępu PR i czasu trwania zespołu QRS, a także spadek ciśnienia tętniczego krwi, najprawdopodobniej na skutek hamowania czynności serca. Te przejściowe zmiany rozpoczęły się, gdy zastosowano stężenia odpowiadające maksymalnej zalecanej dawce w warunkach klinicznych. Po podaniu dawek 15-60 mg/kg mc. znieczulonym psom i małpom *Cynomolgus* obserwowano zmniejszenie przewodzenia przedsionkowego i komorowego, blok i rozkojarzenie przedsionkowo-komorowe.

W badaniach toksyczności dawek wielokrotnych zaobserwowano niewielkie, odwracalne zmiany w wątrobie u szczurów, co wystąpiło po zastosowaniu dawek około 3 razy większych niż ekspozycja kliniczna. Zmiany te obejmowały zwiększenie masy narządu, przerost hepatocytów, zwiększenie stężeń enzymów wątrobowych w surowicy oraz podwyższenie poziomu cholesterolu całkowitego i trójglicerydów. Poza przerostem hepatocytów nie zaobserwowano innych zmian histopatologicznych.

W badaniach oceniających toksyczny wpływ na rozród i rozwój osobniczy u gryzoni i królików nie obserwowano działania teratogennego, u szczurów natomiast odnotowano wzrost liczby martwych urodzeń i zgonów potomstwa w okresie okołoporodowym oraz nieznaczny spadek liczebności żywego miotu i masy ciała potomstwa przy dawkach toksycznych dla samicy, odpowiadających systemowym poziomom ekspozycji, które były podobne do spodziewanej ekspozycji klinicznej. Ponieważ nie można było zbadać wyższej ekspozycji u zwierząt, w związku z toksycznością dla samic, dane są niewystarczające, aby w pełni scharakteryzować potencjalną toksyczność dla zarodka i płodu oraz działanie teratogenne lakozamidu.

Badania u szczurów wykazały, że lakoamid i (lub) jego metabolity z łatwością przenikały barierę łożyskową.

Ocena ryzyka dla środowiska

Jest mało prawdopodobne, aby stosowanie produktu Vimpat zgodnie z informacją o produkcie mogło powodować niepożądany wpływ na środowisko.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki:

celuloza mikrokrystaliczna
hydroksypropyloceluloza
hydroksypropyloceluloza (o niskim stopniu podstawienia)
krzemionka koloidalna bezwodna
krospowidon
magnezu stearynian

Powłoka tabletki:

alkohol poliwinylowy

glikol polietylenowy 3350

talk

tytanu dwutlenek (E171)

tlenek żelaza żółty (E172), tlenek żelaza czerwony (E172), tlenek żelaza czarny (E172)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

4 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak szczególnych środków ostrożności dotyczących przechowywania.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blister PVC/PVDC pokryty folią aluminiową.

Opakowania po 14, 56 oraz 168 tabletek powlekanych (opakowania zbiorcze zawierające 3 opakowania po 56 tabletek).

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania

Brak szczególnych wymagań dotyczących usuwania.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usuwać zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

UCB Pharma SA

Allée de la Recherche 60

B-1070 Bruksela

Belgia

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/08/470/007-009

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia: 29 Sierpień 2008

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

{MM/RRRR}

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Vimpat 200 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletka powlekana zawiera 200 mg lakozamidu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekana

Niebieskie, owalne tabletki powlekane oznakowane literami „SP” po jednej stronie oraz liczbą „200” po drugiej.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Vimpat jest wskazany w terapii wspomagającej w leczeniu napadów częściowych i częściowych wtórnie uogólnionych u dorosłych i młodzieży (w wieku od 16 do 18 lat) z padaczką.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Produkt Vimpat musi być przyjmowany dwa razy na dobę. Zalecana dawka początkowa wynosi 50 mg dwa razy na dobę. Po tygodniu leczenia należy zwiększyć dawkę do osiągnięcia wstępnej dawki terapeutycznej 100 mg dwa razy na dobę.

W zależności od odpowiedzi na leczenie i tolerancji, dawka podtrzymująca może być następnie co tydzień zwiększana o 50 mg dwa razy na dobę, do osiągnięcia maksymalnej zalecanej dawki dobowej 400 mg (200 mg dwa razy na dobę). Produkt Vimpat może być przyjmowany z jedzeniem lub bez jedzenia.

Zgodnie z obecną praktyką kliniczną, w razie konieczności przerwania leczenia zaleca się stopniowe odstawianie leku (np.: zmniejszając dawkę dobową o 200 mg/ tydzień).

Specjalne grupy pacjentów

Zaburzenia czynności nerek

U pacjentów z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny >30 ml/min) dostosowanie dawki nie jest wymagane. U pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny ≤ 30 ml/min) oraz u pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek zaleca się stosowanie dawki nie większej niż 250 mg/dobę. U pacjentów hemodializowanych zaleca się podawanie dodatkowo do 50% podzielonej dawki dobowej bezpośrednio po zakończeniu hemodializy. Leczenie pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek powinno przebiegać z zachowaniem ostrożności ze względu na niewielkie doświadczenie kliniczne i kumulację metabolitu (o nieznanym działaniu farmakologicznym). U wszystkich pacjentów z zaburzeniami czynności nerek należy zachować ostrożność podczas ustalania dawki (patrz punkt 5.2).

Zaburzenia czynności wątroby

Dostosowanie dawki nie jest wymagane u pacjentów z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby.

Ustalanie dawki u tych pacjentów powinno być prowadzone ostrożnie ze względu na możliwe współistnienie zaburzeń czynności nerek. Nie badano farmakokinetyki lakozamidu u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkt 5.2).

Pacjenci w podeszłym wieku (powyżej 65 lat)

Dostosowanie dawki nie jest wymagane u osób w podeszłym wieku.

Doświadczenie ze stosowaniem lakozamidu u pacjentów w podeszłym wieku z padaczką jest ograniczone. U osób starszych należy wziąć pod uwagę związane z wiekiem zmniejszenie klirensu nerkowego przy jednoczesnym zwiększeniu wartości AUC (patrz „Zaburzenia czynności nerek” powyżej oraz punkt 5.2).

Dzieci i młodzież

Produkt Vimpat nie jest zalecany do stosowania u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 16 lat, ze względu na brak danych dotyczących jego bezpieczeństwa i skuteczności w tych grupach wiekowych.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Rozpoznany blok przedsionkowo-komorowy II lub III stopnia.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Zawroty głowy

Stosowanie lakozamidu wiązało się z występowaniem zawrotów głowy, co może zwiększyć częstość przypadkowych urazów i upadków. Z tego względu należy zalecić pacjentom zachowanie ostrożności, dopóki nie poznają możliwych działań leku (patrz punkt 4.8).

Rytm serca i przewodzenie

W badaniach klinicznych z lakozamidem obserwowano wydłużenie odstępu PR w elektrokardiogramie. Lakozamid powinien być stosowany z ostrożnością u pacjentów z rozpoznanymi zaburzeniami przewodzenia lub z ciężkimi chorobami serca, takimi jak zawał mięśnia sercowego lub niewydolność serca w wywiadzie. Należy zachować szczególną ostrożność podczas stosowania lakozamidu u osób w podeszłym wieku ze względu na zwiększone ryzyko chorób serca i w przypadku jednoczesnego stosowania produktów wydłużających odstęp PR.

Po wprowadzeniu produktu do obrotu opisywano przypadki bloku przedsionkowo-komorowego (P-K) II stopnia lub wyższego. W kontrolowanych placebo badaniach lakozamidu u pacjentów z padaczką nie opisywano przypadków migotania i trzepotania przedsionków, jednak obydwa działania zgłaszano w otwartych badaniach dotyczących padaczki oraz po wprowadzeniu produktu do obrotu (patrz punkt 4.8).

Należy poinformować pacjentów o objawach bloku P-K II stopnia lub wyższego (np. spowolnionym lub nieregularnym tętnie, uczuciu oszołomienia i omdlenia) oraz objawach migotania i trzepotania przedsionków (np. kołatanie, szybkim lub nieregularnym tętnie, skróconego oddechu). Jeśli wystąpi którykolwiek z tych objawów, należy poradzić pacjentom, aby zgłaszali się po pomoc medyczną.

Myśli i zachowania samobójcze

U pacjentów leczonych produktami przeciwpadaczkowymi w wielu wskazaniach opisywano przypadki myśli i zachowań samobójczych. Meta-analiza wyników randomizowanych, kontrolowanych placebo badań klinicznych z zastosowaniem leków przeciwpadaczkowych wykazała niewielkie zwiększenie ryzyka myśli i zachowań samobójczych. Mechanizm tego zjawiska nie jest znany, a dostępne dane nie wykluczają występowania zwiększonego ryzyka w przypadku stosowania lakozamidu.

Dlatego należy obserwować pacjentów pod kątem oznak myśli i zachowań samobójczych i rozważyć odpowiednie leczenie. Należy poradzić pacjentom (i ich opiekunom), aby w razie wystąpienia oznak myśli i zachowań samobójczych zgłaszali się po pomoc medyczną (patrz punkt 4.8).

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Lakozamid należy stosować ostrożnie u pacjentów leczonych produktami o znanym działaniu wydłużającym odstęp PR (np. z karbamazepiną, lamotryginą, pregabalina) i u pacjentów leczonych produktami leczniczymi przeciwaritmicznymi klasy I. Analiza podgrup nie wykazała jednak dalszego wydłużania odstępu PR w elektrokardiogramach pacjentów, którym podawano jednocześnie karbamazepinę lub lamotryginę w badaniach klinicznych.

Dane z badań *in vitro*

Dostępne dane sugerują, że lakozamid na ogół wywołuje niewiele interakcji lekowych. Badania *in vitro* wskazują, że lakozamid w stężeniach w osoczu obserwowanych w badaniach klinicznych nie indukuje aktywności enzymów CYP1A2, 2B6 oraz 2C9 ani nie hamuje CYP1A1, 1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2D6 oraz 2E1. Badanie *in vitro* wykazało, że glikoproteina P nie przenosi lakozamidu w jelicie. Dane z badań *in vitro* wskazują, że enzymy CYP2C9, CYP2C19 i CYP3A4 mogą katalizować powstawanie metabolitu O-desmetylowego.

Dane z badań *in vivo*

Lakozamid nie hamuje ani nie indukuje enzymu CYP2C19 ani 3A4 w stopniu istotnym klinicznie. Lakozamid nie wpłynął na AUC midazolamu (metabolizowanego przez CYP3A4, lakozamid podawany dwa razy na dobę po 200 mg) ale C_{max} midazolamu uległo nieznacznemu zwiększeniu (30%). Lakozamid nie wpływał na farmakokinetykę omeprazolu (metabolizowanego przez CYP2C19 i 3A4, lakozamid podawany dwa razy na dobę po 300 mg). Omeprazol (40 mg na dobę), inhibitor CYP2C19, nie zwiększał na poziomie istotnym klinicznie ekspozycji układowej na lakozamid. Jest mało prawdopodobne, aby umiarkowane inhibitory CYP2C19 wpływały w sposób istotny klinicznie na ekspozycję układową na lakozamid. Zaleca się zachowanie ostrożności w trakcie jednoczesnego leczenia silnymi inhibitorami CYP2C9 (np. flukonazol) i CYP3A4 (np. itakonazol, ketokonazol, rytonawir, klarytromycyna), które mogą prowadzić do zwiększonego ogólnego narażenia na lakozamid. Interakcji tego typu nie wykazano w badaniach *in vivo*, jednak są one prawdopodobne na podstawie danych z badań *in vitro*.

Silne induktory enzymów, takie jak ryfampicyna lub dziurawiec zwyczajny (*Hypericum perforatum*) mogą umiarkowanie zmniejszać ekspozycję układową na lakozamid. Dlatego należy zachować ostrożność podczas rozpoczynania lub kończenia leczenia tymi induktorami enzymów.

Leki przeciwpadaczkowe

W badaniach interakcji lakozamid nie wykazywał istotnego wpływu na stężenie karbamazepiny i kwasu walproinowego w osoczu. Karbamazepina i kwas walproinowy nie wykazywały istotnego wpływu na stężenie lakozamidu w osoczu. Analiza PK w populacji wykazała, że jednoczesne stosowanie innych leków przeciwpadaczkowych, o których wiadomo, że indukują enzymy (karmamazepina, fenytoina, fenobarbital w różnych dawkach) zmniejsza ekspozycję systemową na lakozamid o 25%.

Doustne środki antykoncepcyjne

W badaniu interakcji nie zaobserwowano istotnych klinicznie oddziaływań między lakozamidem i doustnymi środkami antykoncepcyjnymi: etinylestradiolem i lewonorgestrem. Stężenia progesteronu nie zmieniały się podczas jednoczesnego podawania tych produktów leczniczych.

Pozostałe

Badania interakcji wykazały, że lakozamid nie wpływa na farmakokinetykę digoksyny. Nie zaobserwowano istotnych klinicznie interakcji między lakozamidem i metforminą. Brak danych dotyczących interakcji lakozamidu z alkoholem.

Lakozamid wiąże się z białkami osocza w niewielkim stopniu, poniżej 15%. Dlatego uważa się, że mało prawdopodobne są znaczące klinicznie interakcje z innymi lekami, zachodzące w mechanizmie wypierania z miejsc wiązania z białkami osocza.

4.6 Wpływ na ciążę i laktację

Ciąża

Ogólne zagrożenie związane z padaczką i stosowaniem leków przeciwpadaczkowych.

W przypadku wszystkich leków przeciwpadaczkowych wykazano, że u dzieci kobiet leczonych z powodu padaczki wady rozwojowe występują 2-3 razy częściej niż około 3% obserwowane w ogólnej populacji. Obserwowano zwiększenie częstości wad rozwojowych w przypadku terapii wielolekowej, jednak stopień, w jakim leczenie i (lub) choroba są odpowiedzialne za wystąpienie wad nie został wyjaśniony.

Ponadto nie wolno przerywać skutecznego leczenia przeciwpadaczkowego, gdyż zaostrzenie choroby jest szkodliwe dla matki i płodu.

Zagrożenie związane ze stosowaniem lakozamidu

Brak wystarczających danych dotyczących stosowania lakozamidu u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach nie wykazały działania teratogennego u szczurów i królików, ale obserwowano działanie toksyczne na zarodki tych zwierząt po zastosowaniu dawek toksycznych dla samic (patrz punkt 5.3).

Zagrożenie dla człowieka nie jest znane.

Lakozamidu nie wolno stosować w okresie ciąży, jeżeli nie jest to bezwzględnie konieczne (jeśli korzyść dla matki zdecydowanie nie przewyższa potencjalnego zagrożenia dla płodu). Jeżeli kobieta zdecyduje się zajść w ciążę, należy ponownie dokładnie rozważyć dalsze stosowanie produktu leczniczego.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy lakozamid przenika do mleka matki u ludzi. Badania na zwierzętach wykazały, że lakozamid przenika do mleka. Ze względów bezpieczeństwa należy przerwać karmienie piersią podczas leczenia lakozamidem.

Płodność

Nie zaobserwowano wpływu na płodność samic ani samców szczurów po podaniu dawek, po których ekspozycja na lakozamid (AUC, pole pod krzywą) była do około dwóch razy większa od ekspozycji na lakozamid (AUC, pole pod krzywą) u ludzi, uzyskiwanej po podaniu maksymalnej zalecanej dawki.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt Vimpat może mieć niewielki lub umiarkowany wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Leczenie produktem Vimpat wiązało się z występowaniem zawrotów głowy i niewyraźnego widzenia.

W związku z tym należy poinformować pacjentów, aby nie prowadzili pojazdów ani nie obsługiwali potencjalnie niebezpiecznych urządzeń mechanicznych, dopóki nie przekonają się, jak produkt Vimpat wpływa na ich zdolność do wykonywania takich czynności.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Według zbiorczej analizy danych z badań klinicznych kontrolowanych placebo u 1308 pacjentów z napadami częściowymi 61,9% pacjentów z grupy przyjmującej lakozamid oraz 35,2% pacjentów z grupy przyjmującej placebo zgłosiło wystąpienie co najmniej 1 działania niepożądanego. Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi podczas leczenia lakozamidem były: zawroty głowy (pochodzenia ośrodkowego), bóle głowy, nudności i podwójne widzenie. Nasilenie objawów było zwykle łagodne do umiarkowanego. Niektóre były zależne od dawki i można było je złagodzić zmniejszając dawkę. Częstość występowania i stopień ciężkości działań niepożądanych OUN i przewodu pokarmowego zazwyczaj zmniejszały się z upływem czasu.

We wszystkich badaniach kontrolowanych placebo odsetek przerywania leczenia z powodu działań niepożądanych wynosił 12,2% u pacjentów otrzymujących lakoamid oraz 1,6% u pacjentów otrzymujących placebo. Najczęstszym działaniem niepożądanym prowadzącym do przerywania leczenia lakoamidem były zawroty głowy (pochodzenia ośrodkowego).

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

W poniższej tabeli przedstawiono częstości poszczególnych działań niepożądanych zgłaszanych w analizach zbiorczych badań klinicznych kontrolowanych placebo (wymieniono działania występujące z częstością $\geq 1\%$ w grupie otrzymującej lakoamid, która to częstość była $>1\%$ większa niż w grupie placebo) oraz dane z okresu po wprowadzeniu produktu do obrotu. Częstości zdefiniowano w następujący sposób: bardzo często ($\geq 1/10$), często (od $\geq 1/100$ do $<1/10$), niezbyt często (od $\geq 1/1000$ do $<1/100$). W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania objawy niepożądane wymieniono zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

Klasyfikacja układów narządowych	Bardzo często	Często	Niezbyt często
Zaburzenia układu immunologicznego			Nadwrażliwość na lek ⁽²⁾
Zaburzenia psychiczne		Depresja Stany splątania ⁽¹⁾ Bezsenna ⁽²⁾	Agresja ⁽²⁾ Pobudzenie ⁽²⁾ Nastrój euforyczny ⁽²⁾ Zaburzenia psychiatryczne ⁽²⁾ Próby samobójcze ⁽²⁾ Myśli samobójcze ⁽²⁾ Omamy ⁽²⁾
Zaburzenia układu nerwowego	Zawroty głowy (pochodzenia ośrodkowego) Ból głowy	Zaburzenia równowagi Zaburzenia koordynacji ruchowej Zaburzenia pamięci Zaburzenia poznawcze Senność Drżenie Oczopląs Hipestezja ⁽¹⁾ Dyzartria ⁽¹⁾ Zaburzenia uwagi ⁽¹⁾	
Zaburzenia oka	Podwójne widzenie	Niewyraźne widzenie	
Zaburzenia ucha i błędnika		Zawroty głowy (pochodzenia błędnikowego) Szumy uszne ⁽¹⁾	
Zaburzenia serca			Blok przesionkowo-komorowy ⁽²⁾ Bradykardia ⁽²⁾ Migotanie przedsionków ⁽²⁾ Trzepotanie przedsionków ⁽²⁾
Zaburzenia żołądka i jelit	Nudności	Wymioty Zaparcia Wzdęcia Niestrawność ⁽¹⁾ Suchość w jamie ustnej ⁽¹⁾	
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych			Nieprawidłowe wyniki badań czynności wątroby ⁽²⁾

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		Świąd Wysypka ⁽²⁾	Obrzęk naczynioruchowy ⁽²⁾ Pokrzywka ⁽²⁾
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej		Bolesne skurcze mięśni ⁽¹⁾	
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania		Zaburzenia chodu Osłabienie Zmęczenie Drażliwość ⁽¹⁾	
Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach		Upadki Uszkodzenia skóry	

⁽¹⁾ Potencjalnie istotne działania niepożądane uzyskane podczas zbiorczej analizy danych z badań klinicznych występujące z częstością niespełniającą kryteriów wymienionych powyżej.

⁽²⁾ Działania niepożądane zgłoszone po wprowadzeniu produktu do obrotu.

Opis wybranych działań niepożądanych

Stosowanie lakozamidu wiąże się z zależnym od dawki wydłużeniem odstępu PR. Mogą wystąpić działania niepożądane związane z wydłużeniem odstępu PR (np. blok przedsionkowo-komorowy, omdlenia, bradykardia).

W badaniach klinicznych z udziałem pacjentów z padaczką niezbyt często zgłaszano występowanie działań niepożądanych w postaci bloku P-K pierwszego stopnia, odpowiednio: 0,7%; 0%; 0,5 % oraz 0% dla lakozamidu 200 mg, 400 mg, 600 mg i placebo. W badaniach tych nie stwierdzano bloku drugiego ani wyższego stopnia. Jednakże po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu, zgłaszano przypadki bloku P-K drugiego i trzeciego stopnia w związku z leczeniem lakozamidem.

W badaniach klinicznych omdlenia występowały niezbyt często, a ich częstość w grupie leczonej lakozamidem (0,1%) oraz w grupie placebo (0,3%) była podobna.

W krótkookresowych badaniach klinicznych nie zgłaszano przypadków migotania ani trzepotania przedsionków, jednak obydwa działania opisywano w otwartych badaniach dotyczących padaczki oraz po wprowadzeniu produktu do obrotu.

Nieprawidłowości w badaniach laboratoryjnych

W kontrolowanych badaniach lakozamidu u dorosłych pacjentów z częściowymi napadami padaczkowymi przyjmujących 1 do 3 leków przeciwpadaczkowych jednocześnie, stwierdzano nieprawidłowe wyniki badań czynności wątroby. Zwiększenie stężenia ALT do $\geq 3 \times$ ULN wystąpiło u 0,7% (7/935) pacjentów przyjmujących Vimpat i u 0% (0/356) pacjentów przyjmujących placebo.

Wielonarządowe reakcje nadwrażliwości

Zgłaszano wielonarządowe reakcje nadwrażliwości u pacjentów leczonych niektórymi lekami przeciwpadaczkowymi. Niniejsze reakcje różnią się w zakresie objawów, jednak zazwyczaj występują gorączka oraz wysypka i mogą być związane z udziałem różnych układów narządowych. Możliwe przypadki związane z lakozamidem były rzadko zgłaszane. W przypadku podejrzenia wielonarządowej reakcji nadwrażliwości należy przerwać leczenie lakozamidem.

4.9 Przedawkowanie

Doświadczenie kliniczne dotyczące przedawkowania lakozamidu u ludzi jest ograniczone.

Objawy

Objawy kliniczne (zawroty głowy i nudności) występujące po podaniu dawki 1200 mg/dobę dotyczyły głównie ośrodkowego układu nerwowego i przewodu pokarmowego, i ustępowały po dostosowaniu dawki.

W trakcie programu badawczego największa dawka zgłoszona jako przedawkowanie lakozamidu wynosiła 12 g i została zastosowana jednocześnie z toksycznymi dawkami innych leków przeciwpadaczkowych. Pacjent był początkowo w stanie śpiączki, ale w pełni powrócił do zdrowia bez trwałych następstw klinicznych.

Postępowanie

Nie istnieje swoiste antidotum w razie przedawkowania lakozamidu. Leczenie przedawkowania lakozamidu powinno obejmować ogólne środki podtrzymujące i w razie konieczności hemodializę (patrz punkt 5.2).

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: inne leki przeciwpadaczkowe, kod ATC: N03AX18
Substancja czynna, lakozamid (R-2-acetamido-N-benzyl-3-metoksypionamid) należy do aminokwasów funkcjonalizowanych.

Mechanizm działania

Dokładny mechanizm działania przeciwpadaczkowego lakozamidu nie został w pełni poznany. Badania elektrofizjologiczne *in vitro* wykazały, że lakozamid wybiórczo nasila powolną inaktywację napięciowo-zależnych kanałów sodowych, co prowadzi do stabilizacji nadmiernie pobudliwych neuronalnych błon komórkowych.

Działania farmakodynamiczne

Lakozamid wykazuje działanie przeciwdrgawkowe w wielu zwierzęcych modelach napadów częściowych i pierwotnie uogólnionych oraz opóźnionego rozwoju procesu kindlingu. W eksperymentach nieklinicznych lakozamid w połączeniu z lewetyracetamem, karbamazepiną, fenytoiną, walproinianem sodu, lamotryginą, topiramatem czy gabapentyną wykazywał synergistyczne lub addytywne działanie przeciwdrgawkowe.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Skuteczność działania produktu Vimpat w leczeniu uzupełniającym w zalecanych dawkach (200 mg/dobę, 400 mg/dobę) wykazano w 3 wieloośrodkowych, randomizowanych, kontrolowanych placebo badaniach klinicznych trwających 12 tygodni. Vimpat 600 mg/dobę okazał się również skuteczny w kontrolowanych badaniach w leczeniu uzupełniającym, jednak skuteczność była podobna do obserwowanej po dawce 400 mg/dobę, a pacjenci gorzej tolerowali dawkę 600 mg/dobę z powodu działań niepożądanych dotyczących OUN i przewodu pokarmowego. Dlatego nie zaleca się stosowania dawki 600 mg/dobę. Maksymalną zalecaną dawką jest 400 mg/dobę. Wymienione badania z udziałem 1308 pacjentów, u których napady częściowe występowały średnio od 23 lat, miały na celu ocenę skuteczności i bezpieczeństwa lakozamidu podawanego jednocześnie z 1-3 lekami przeciwpadaczkowymi u pacjentów z niekontrolowanymi napadami padaczkowymi częściowymi i częściowymi wtórnie uogólnionymi. Ogólny odsetek pacjentów z 50% zmniejszeniem częstości napadów wynosił odpowiednio 23%, 34% i 40 % dla placebo, lakozamidu 200 mg/dobę i lakozamidu 400 mg/dobę.

Brak wystarczających danych dotyczących przerwania leczenia stosowanymi jednocześnie produktami przeciwpadaczkowymi i stosowania lakozamidu w monoterapii.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Lakozamid po podaniu doustnym jest szybko i całkowicie wchłaniany. Biodostępność lakozamidu po podaniu doustnym tabletek produktu Vimpat wynosi w przybliżeniu 100%. Po podaniu doustnym stężenie w osoczu niezmienionego lakozamidu szybko wzrasta i osiąga C_{max} po 0,5 godzinie do 4 godzin. Vimpat tabletki i syrop doustny są biorównoważne. Pokarm nie wpływa na szybkość i stopień wchłaniania.

Dystrybucja

Objętość dystrybucji wynosi w przybliżeniu 0,6 l/kg. Lakozamid wiąże się z białkami osocza w stopniu mniejszym niż 15%.

Metabolizm

95% podanej dawki wydalane jest z moczem w formie niezmienionej oraz jako metabolity.

Metabolizm lakozamidu nie został w pełni scharakteryzowany.

Głównymi związkami wydalnymi z moczem jest niezmieniony lakozamid (około 40% dawki) oraz jego metabolit O-desmetylowy (mniej niż 30%).

Fracja polarna, będąca prawdopodobnie pochodnymi seryny, stanowiła około 20% związków w moczu, jednak była wykrywana jedynie w nieznacznych ilościach (0–2%) w osoczu niektórych pacjentów. Niewielkie ilości innych metabolitów były również wykrywane w moczu (0,5–2%). Dane z badań *in vitro* wskazują, że enzymy CYP2C9, CYP2C19 i CYP3A4 mogą katalizować powstawanie metabolitu O-desmetylowego, ale w badaniach *in vivo* nie potwierdzono, który izoenzym ma dominujący udział.

Nie obserwowano istotnych klinicznie różnic w ekspozycji na lakozamid po porównaniu jego farmakokinetyki u osób intensywnie metabolizujących (z aktywnym enzymem CYP2C19) oraz słabo metabolizujących (z nieaktywnym enzymem CYP2C19). Ponadto, badanie interakcji z omeprazolem (inhibitorem CYP 2C19) nie wykazało istotnych klinicznie zmian stężenia lakozamidu w osoczu, co wskazuje, że znaczenie tego szlaku metabolicznego jest niewielkie. Stężenie metabolitu O-desmetylowego lakozamidu w osoczu stanowi w przybliżeniu 15% stężenia lakozamidu w osoczu. Ten główny metabolit nie ma znanego działania farmakologicznego.

Eliminacja

Lakozamid jest wydalany z krążenia ogólnego przede wszystkim drogą nerkową oraz biotransformacji. Po doustnym i dożylnym podaniu znakowanego radioizotopem lakozamidu wykryto około 95% radioaktywności w moczu oraz poniżej 0,5% w kale. Okres półtrwania w fazie eliminacji niezmienionego leku wynosi w przybliżeniu 13 godzin. Farmakokinetyka jest proporcjonalna do dawki i niezmienna w czasie z małą zmiennością między- i wewnątrzsobniczą. Przy dawkowaniu dwa razy na dobę stan stacjonarny w osoczu jest uzyskiwany po 3 dniach. Stężenie w osoczu wzrasta przy współczynniku kumulacji wynoszącym około 2.

Farmakokinetyka u specjalnych grup pacjentów

Płeć

Badania kliniczne wskazują, że płeć nie wywiera istotnego klinicznie wpływu na stężenie lakozamidu w osoczu.

Zaburzenia czynności nerek

Wartość AUC dla lakozamidu zwiększała się o około 30% u pacjentów z łagodnymi i umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek oraz o 60% u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek i schyłkową niewydolnością nerek, którzy wymagali hemodializy, w porównaniu do zdrowych ochotników. Wartość C_{max} nie ulegała zmianie.

Lakozamid jest skutecznie usuwany z osocza przy zastosowaniu hemodializy. Po 4-godzinnej hemodializie wartość AUC lakozamidu zmniejsza się o około 50%. Z tego względu zaleca się podanie dodatkowej dawki leku po hemodializie (patrz punkt 4.2). U pacjentów z umiarkowanymi lub ciężkimi zaburzeniami nerek kilkakrotnie wzrastała ekspozycja na metabolit O-desmetylowy. U pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek, którzy nie byli poddawani hemodializom, poziom tego metabolitu był podwyższony i stale wzrastał w 24-godzinnym okresie pobierania próbek. Nie wiadomo, czy większa ekspozycja na metabolit u pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek może przyczyniać się do wystąpienia zdarzeń niepożądanych, jednak nie wykryto jego aktywności farmakologicznej.

Zaburzenia czynności wątroby

U pacjentów z umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby (klasa B wg Child-Pugh) obserwowano większe stężenia lakozamidu w osoczu (wzrost AUC o około 50% powyżej normy). Większa ekspozycja po części wynikała z zaburzeń czynności nerek u tych pacjentów. Oceniono, że spadek klirensu pozanerkowego u pacjentów w tym badaniu odpowiadał za około 20% wzrostu wartości AUC lakozamidu. Nie oceniano farmakokinetyki lakozamidu u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkt 4.2).

Osoby w podeszłym wieku (powyżej 65 lat)

W badaniu z udziałem mężczyzn i kobiet w podeszłym wieku, w tym 4 pacjentów w wieku >75 lat, wartości AUC były wyższe niż u młodych mężczyzn o odpowiednio około 30 i 50%. Jest to częściowo związane z mniejszą masą ciała. Porównanie tych wartości po znormalizowaniu masy ciała wykazało różnicę odpowiednio o 26 i 23%. Zaobserwowano także większą zmienność ekspozycji. U pacjentów w podeszłym wieku, biorących udział w tym badaniu, klirens nerkowy lakozamidu był tylko nieznacznie zmniejszony.

Ogólnie rzecz biorąc, uważa się, że nie trzeba zmniejszać dawki, chyba że jest to wskazane z powodu pogorszenia czynności nerek (patrz punkt 4.2).

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Stężenia lakozamidu w osoczu uzyskane w badaniach toksyczności były podobne lub jedynie nieznacznie wyższe od stężeń obserwowanych u pacjentów, co oznacza, że margines ekspozycji u ludzi jest niewielki lub nie istnieje.

Badanie farmakologiczne bezpieczeństwa stosowania lakozamidu podawanego dożylnie znieczulonym psom wykazało przejściowe wydłużenie odstępu PR i czasu trwania zespołu QRS, a także spadek ciśnienia tętniczego krwi, najprawdopodobniej na skutek hamowania czynności serca. Te przejściowe zmiany rozpoczęły się, gdy zastosowano stężenia odpowiadające maksymalnej zalecanej dawce w warunkach klinicznych. Po podaniu dawek 15-60 mg/kg mc. znieczulonym psom i małpom *Cynomolgus* obserwowano zmniejszenie przewodzenia przedsionkowego i komorowego, blok i rozkojarzenie przedsionkowo-komorowe. W badaniach toksyczności dawek wielokrotnych zaobserwowano niewielkie, odwracalne zmiany w wątrobie u szczurów, co wystąpiło po zastosowaniu dawek około 3 razy większych niż ekspozycja kliniczna. Zmiany te obejmowały zwiększenie masy narządu, przerost hepatocytów, zwiększenie stężeń enzymów wątrobowych w surowicy oraz podwyższenie poziomu cholesterolu całkowitego i trójglicerydów. Poza przerostem hepatocytów nie zaobserwowano innych zmian histopatologicznych.

W badaniach oceniających toksyczny wpływ na rozród i rozwój osobniczy u gryzoni i królików nie obserwowano działania teratogennego, u szczurów natomiast odnotowano wzrost liczby martwych urodzeń i zgonów potomstwa w okresie okołoporodowym oraz nieznaczny spadek liczebności żywego miotu i masy ciała potomstwa przy dawkach toksycznych dla samicy, odpowiadających systemowym poziomom ekspozycji, które były podobne do spodziewanej ekspozycji klinicznej. Ponieważ nie można było zbadać wyższej ekspozycji u zwierząt, w związku z toksycznością dla samic, dane są niewystarczające, aby w pełni scharakteryzować potencjalną toksyczność dla zarodka i płodu oraz działanie teratogenne lakozamidu.

Badania u szczurów wykazały, że lakoamid i (lub) jego metabolity z łatwością przenikały barierę łożyskową.

Ocena ryzyka dla środowiska

Jest mało prawdopodobne, aby stosowanie produktu Vimpat zgodnie z informacją o produkcie mogło powodować niepożądany wpływ na środowisko.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki:

celuloza mikrokrystaliczna
hydroksypropyloceluloza
hydroksypropyloceluloza (o niskim stopniu podstawienia)
krzemionka koloidalna bezwodna
krospowidon
magnezu stearynian

Powłoka tabletki:

alkohol poliwinylowy

glikol polietylenowy 3350
talk
tytanu dwutlenek (E171)
indygotyna (E132)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

4 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak szczególnych środków ostrożności dotyczących przechowywania.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blister PVC/PVDC pokryty folią aluminiową.
Opakowania po 14, 56 oraz 168 tabletek powlekanych (opakowania zbiorcze zawierające 3 opakowania po 56 tabletek).

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania

Brak szczególnych wymagań dotyczących usuwania.
Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usuwać zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

UCB Pharma SA
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruksela
Belgia

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/08/470/010-012

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia: 29 Sierpień 2008

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

{MM/RRRR}

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu/>

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Vimpat 50 mg, tabletki powlekane
Vimpat 100 mg, tabletki powlekane
Vimpat 150 mg, tabletki powlekane
Vimpat 200 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletka powlekana zawiera 50 mg lakozamidu.
Każda tabletka powlekana zawiera 100 mg lakozamidu.
Każda tabletka powlekana zawiera 150 mg lakozamidu.
Każda tabletka powlekana zawiera 200 mg lakozamidu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekana

50 mg:

różowawe, owalne tabletki powlekane oznakowane literami „SP” po jednej stronie oraz liczbą „50” po drugiej.

100 mg:

ciemnożółte, owalne tabletki powlekane oznakowane literami „SP” po jednej stronie oraz liczbą „100” po drugiej.

150 mg:

łososiowe, owalne tabletki powlekane oznakowane literami „SP” po jednej stronie oraz liczbą „150” po drugiej.

200 mg:

niebieskie, owalne tabletki powlekane oznakowane literami „SP” po jednej stronie oraz liczbą „200” po drugiej.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Vimpat jest wskazany w terapii wspomagającej w leczeniu napadów częściowych i częściowych wtórnie uogólnionych u dorosłych i młodzieży (w wieku od 16 do 18 lat) z padaczką.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Produkt Vimpat musi być przyjmowany dwa razy na dobę. Zalecana dawka początkowa wynosi 50 mg dwa razy na dobę. Po tygodniu leczenia należy zwiększyć dawkę do osiągnięcia wstępnej dawki terapeutycznej 100 mg dwa razy na dobę.

W zależności od odpowiedzi na leczenie i tolerancji, dawka podtrzymująca może być następnie co tydzień zwiększana o 50 mg dwa razy na dobę, do osiągnięcia maksymalnej zalecanej dawki dobowej 400 mg (200 mg dwa razy na dobę). Produkt Vimpat może być przyjmowany z jedzeniem lub bez jedzenia.

Zgodnie z obecną praktyką kliniczną, w razie konieczności przerwania leczenia zaleca się stopniowe odstawianie leku (np.: zmniejszając dawkę dobową o 200 mg/ tydzień).

Zestaw do rozpoczynania leczenia produktem Vimpat zawiera 4 różne opakowania (jedno opakowanie dla każdej dawki) po 14 tabletek, przeznaczone na pierwsze 2 do 4 tygodni leczenia. Opakowania są oznaczone: „Tydzień 1 (2, 3 lub 4)”.

Pierwszego dnia pacjent rozpoczyna leczenie produktem Vimpat od tabletek 50 mg dwa razy na dobę. W drugim tygodniu leczenia pacjent stosuje produkt Vimpat, tabletki 100 mg dwa razy na dobę. W zależności od odpowiedzi na leczenie i tolerancji produkt Vimpat tabletki 150 mg może być stosowany dwa razy na dobę w trzecim tygodniu, a tabletki 200 mg dwa razy na dobę w czwartym tygodniu.

Specjalne grupy pacjentów

Zaburzenia czynności nerek

U pacjentów z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny >30 ml/min) dostosowanie dawki nie jest wymagane. U pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny ≤ 30 ml/min) oraz u pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek zaleca się stosowanie dawki nie większej niż 250 mg/dobę. U pacjentów hemodializowanych zaleca się podawanie dodatkowo do 50% podzielonej dawki dobowej bezpośrednio po zakończeniu hemodializy. Leczenie pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek powinno przebiegać z zachowaniem ostrożności ze względu na niewielkie doświadczenie kliniczne i kumulację metabolitu (o nieznanym działaniu farmakologicznym). U wszystkich pacjentów z zaburzeniami czynności nerek należy zachować ostrożność podczas ustalania dawki (patrz punkt 5.2).

Zaburzenia czynności wątroby

Dostosowanie dawki nie jest wymagane u pacjentów z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby.

Ustalanie dawki u tych pacjentów powinno być prowadzone ostrożnie ze względu na możliwe współistnienie zaburzeń czynności nerek. Nie badano farmakokinetyki lakozamidu u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkt 5.2).

Pacjenci w podeszłym wieku (powyżej 65 lat)

Dostosowanie dawki nie jest wymagane u osób w podeszłym wieku.

Doświadczenie ze stosowaniem lakozamidu u pacjentów w podeszłym wieku z padaczką jest ograniczone. U osób starszych należy wziąć pod uwagę związane z wiekiem zmniejszenie klirensu nerkowego przy jednoczesnym zwiększeniu wartości AUC (patrz „Zaburzenia czynności nerek” powyżej oraz punkt 5.2).

Dzieci i młodzież

Produkt Vimpat nie jest zalecany do stosowania u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 16 lat, ze względu na brak danych dotyczących jego bezpieczeństwa i skuteczności w tych grupach wiekowych.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Rozpoznany blok przedsionkowo-komorowy II lub III stopnia.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Zawroty głowy

Stosowanie lakozamidu wiązało się z występowaniem zawrotów głowy, co może zwiększyć częstość przypadkowych urazów i upadków. Z tego względu należy zalecić pacjentom zachowanie ostrożności, dopóki nie poznają możliwych działań leku (patrz punkt 4.8).

Rytm serca i przewodzenie

W badaniach klinicznych z lakozamidem obserwowano wydłużenie odstępu PR w elektrokardiogramie. Lakozamid powinien być stosowany z ostrożnością u pacjentów z rozpoznanymi

zaburzeniami przewodzenia lub z ciężkimi chorobami serca, takimi jak zawał mięśnia sercowego lub niewydolność serca w wywiadzie.

Należy zachować szczególną ostrożność podczas stosowania lakozamidu u osób w podeszłym wieku ze względu na zwiększone ryzyko chorób serca i w przypadku jednoczesnego stosowania produktów wydłużających odstęp PR.

Po wprowadzeniu produktu do obrotu opisywano przypadki bloku przedsionkowo-komorowego (P-K) II stopnia lub wyższego. W kontrolowanych placebo badaniach lakozamidu u pacjentów z padaczką nie opisywano przypadków migotania i trzepotania przedsionków, jednak obydwa działania zgłaszano w otwartych badaniach dotyczących padaczki oraz po wprowadzeniu produktu do obrotu (patrz punkt 4.8).

Należy poinformować pacjentów o objawach bloku P-K II stopnia lub wyższego (np. spowolnionym lub nieregularnym tętnie, uczuciu oszołomienia i omdlenia) oraz objawach migotania i trzepotania przedsionków (np. kołatanie, szybkim lub nieregularnym tętnie, skróconego oddechu). Jeśli wystąpi którykolwiek z tych objawów, należy poradzić pacjentom, aby zgłaszali się po pomoc medyczną.

Myśli i zachowania samobójcze

U pacjentów leczonych produktami przeciwpadaczkowymi w wielu wskazaniach opisywano przypadki myśli i zachowań samobójczych. Meta-analiza wyników randomizowanych, kontrolowanych placebo badań klinicznych z zastosowaniem leków przeciwpadaczkowych wykazała niewielkie zwiększenie ryzyka myśli i zachowań samobójczych. Mechanizm tego zjawiska nie jest znany, a dostępne dane nie wykluczają występowania zwiększonego ryzyka w przypadku stosowania lakozamidu.

Dlatego należy obserwować pacjentów pod kątem oznak myśli i zachowań samobójczych i rozważyć odpowiednie leczenie. Należy poradzić pacjentom (i ich opiekunom), aby w razie wystąpienia oznak myśli i zachowań samobójczych zgłaszali się po pomoc medyczną (patrz punkt 4.8).

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Lakoamid należy stosować ostrożnie u pacjentów leczonych produktami o znanym działaniu wydłużającym odstęp PR (np. z karbamazepiną, lamotryginą, pregabalina) i u pacjentów leczonych produktami leczniczymi przeciwwątrobowymi klasy I. Analiza podgrup nie wykazała jednak dalszego wydłużania odstępu PR w elektrokardiogramach pacjentów, którym podawano jednocześnie karbamazepinę lub lamotryginę w badaniach klinicznych.

Dane z badań *in vitro*

Dostępne dane sugerują, że lakoamid na ogół wywołuje niewiele interakcji lekowych. Badania *in vitro* wskazują, że lakoamid w stężeniach w osoczu obserwowanych w badaniach klinicznych nie indukuje aktywności enzymów CYP1A2, 2B6 oraz 2C9 ani nie hamuje CYP1A1, 1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2D6 oraz 2E1. Badanie *in vitro* wykazało, że glikoproteina P nie przenosi lakoamid w jelicie. Dane z badań *in vitro* wskazują, że enzymy CYP2C9, CYP2C19 i CYP3A4 mogą katalizować powstawanie metabolitu O-desmetylowego.

Dane z badań *in vivo*

Lakoamid nie hamuje ani nie indukuje enzymu CYP2C19 ani 3A4 w stopniu istotnym klinicznie. Lakoamid nie wpłynął na AUC midazolamu (metabolizowanego przez CYP3A4, lakoamid podawany dwa razy na dobę po 200 mg) ale C_{max} midazolamu uległo nieznacznemu zwiększeniu (30%). Lakoamid nie wpływał na farmakokinetykę omeprazolu (metabolizowanego przez CYP2C19 i 3A4, lakoamid podawany dwa razy na dobę po 300 mg).

Omeprazol (40 mg na dobę), inhibitor CYP2C19, nie zwiększał na poziomie istotnym klinicznie ekspozycji układowej na lakoamid. Jest mało prawdopodobne, aby umiarkowane inhibitory CYP2C19 wpływały w sposób istotny klinicznie na ekspozycję układową na lakoamid.

Zaleca się zachowanie ostrożności w trakcie jednoczesnego leczenia silnymi inhibitorami CYP2C9 (np. flukonazol) i CYP3A4 (np. itakonazol, ketokonazol, rytonawir, klarytromycyna), które mogą prowadzić do zwiększonego ogólnego narażenia na lakoamid. Interakcji tego typu nie wykazano w badaniach *in vivo*, jednak są one prawdopodobne na podstawie danych z badań *in vitro*.

Silne induktory enzymów, takie jak ryfampicyna lub dziurawiec zwyczajny (*Hypericum perforatum*) mogą umiarkowanie zmniejszać ekspozycję układową na lakozamid. Dlatego należy zachować ostrożność podczas rozpoczynania lub kończenia leczenia tymi induktorami enzymów.

Leki przeciwpadaczkowe

W badaniach interakcji lakozamid nie wykazywał istotnego wpływu na stężenie karbamazepiny i kwasu walproinowego w osoczu. Karbamazepina i kwas walproinowy nie wykazywały istotnego wpływu na stężenie lakozamidu w osoczu. Analiza PK w populacji wykazała, że jednoczesne stosowanie innych leków przeciwpadaczkowych, o których wiadomo, że indukują enzymy (karmazepina, fenytoina, fenobarbital w różnych dawkach) zmniejsza ekspozycję systemową na lakozamid o 25%.

Doustne środki antykoncepcyjne

W badaniu interakcji nie zaobserwowano istotnych klinicznie oddziaływań między lakozamidem i doustnymi środkami antykoncepcyjnymi: etinylestradiolem i lewonorgestrellem. Stężenia progesteronu nie zmieniały się podczas jednoczesnego podawania tych produktów leczniczych.

Pozostałe

Badania interakcji wykazały, że lakozamid nie wpływa na farmakokinetykę digoksyny. Nie zaobserwowano istotnych klinicznie interakcji między lakozamidem i metforminą. Brak danych dotyczących interakcji lakozamidu z alkoholem.

Lakozamid wiąże się z białkami osocza w niewielkim stopniu, poniżej 15%. Dlatego uważa się, że mało prawdopodobne są znaczące klinicznie interakcje z innymi lekami, zachodzące w mechanizmie wypierania z miejsc wiązania z białkami osocza.

4.6 Wpływ na ciążę i laktację

Ciąża

Ogólne zagrożenie związane z padaczką i stosowaniem leków przeciwpadaczkowych.

W przypadku wszystkich leków przeciwpadaczkowych wykazano, że u dzieci kobiet leczonych z powodu padaczki wady rozwojowe występują 2-3 razy częściej niż około 3% obserwowane w ogólnej populacji. Obserwowano zwiększenie częstości wad rozwojowych w przypadku terapii wielolekowej, jednak stopień, w jakim leczenie i (lub) choroba są odpowiedzialne za wystąpienie wad nie został wyjaśniony.

Ponadto nie wolno przerywać skutecznego leczenia przeciwpadaczkowego, gdyż zaostrzenie choroby jest szkodliwe dla matki i płodu.

Zagrożenie związane ze stosowaniem lakozamidu

Brak wystarczających danych dotyczących stosowania lakozamidu u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach nie wykazały działania teratogennego u szczurów i królików, ale obserwowano działanie toksyczne na zarodki tych zwierząt po zastosowaniu dawek toksycznych dla samic (patrz punkt 5.3).

Zagrożenie dla człowieka nie jest znane.

Lakozamid nie wolno stosować w okresie ciąży, jeżeli nie jest to bezwzględnie konieczne (jeśli korzyść dla matki zdecydowanie nie przewyższa potencjalnego zagrożenia dla płodu). Jeżeli kobieta zdecyduje się zajść w ciążę, należy ponownie dokładnie rozważyć dalsze stosowanie produktu leczniczego.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy lakozamid przenika do mleka matki u ludzi. Badania na zwierzętach wykazały, że lakozamid przenika do mleka. Ze względów bezpieczeństwa należy przerwać karmienie piersią podczas leczenia lakozamidem.

Płodność

Nie zaobserwowano wpływu na płodność samic ani samców szczurów po podaniu dawek, po których ekspozycja na lakozamid (AUC, pole pod krzywą) była do około dwóch razy większa od ekspozycji

na lakoamid (AUC, pole pod krzywą) u ludzi, uzyskiwanej po podaniu maksymalnej zalecanej dawki.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt Vimpat może mieć niewielki lub umiarkowany wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Leczenie produktem Vimpat wiązało się z występowaniem zawrotów głowy i niewyraźnego widzenia.

W związku z tym należy poinformować pacjentów, aby nie prowadzili pojazdów ani nie obsługiwali potencjalnie niebezpiecznych urządzeń mechanicznych, dopóki nie przekonają się jak produkt Vimpat wpływa na ich zdolność do wykonywania takich czynności.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Według zbiorczej analizy danych z badań klinicznych kontrolowanych placebo u 1308 pacjentów z napadami częściowymi 61,9% pacjentów z grupy przyjmującej lakoamid oraz 35,2% pacjentów z grupy przyjmującej placebo zgłosiło wystąpienie co najmniej 1 działania niepożądanego. Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi podczas leczenia lakoamidem były: zawroty głowy (pochodzenia ośrodkowego), bóle głowy, nudności i podwójne widzenie. Nasilenie objawów było zwykle łagodne do umiarkowanego. Niektóre były zależne od dawki i można było je złagodzić zmniejszając dawkę. Częstość występowania i stopień ciężkości działań niepożądanych OUN i przewodu pokarmowego zazwyczaj zmniejszały się z upływem czasu.

We wszystkich badaniach kontrolowanych placebo odsetek przerywania leczenia z powodu działań niepożądanych wynosił 12,2% u pacjentów otrzymujących lakoamid oraz 1,6% u pacjentów otrzymujących placebo. Najczęstszym działaniem niepożądanym prowadzącym do przerywania leczenia lakoamidem były zawroty głowy (pochodzenia ośrodkowego).

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

W poniższej tabeli przedstawiono częstości poszczególnych działań niepożądanych zgłaszanych w analizach zbiorczych badań klinicznych kontrolowanych placebo (wymieniono działania występujące z częstością $\geq 1\%$ w grupie otrzymującej lakoamid, która to częstość była $>1\%$ większa niż w grupie placebo) oraz dane z okresu po wprowadzeniu produktu do obrotu. Częstości zdefiniowano w następujący sposób: bardzo często ($\geq 1/10$), często (od $\geq 1/100$ do $<1/10$), niezbyt często (od $\geq 1/1000$ do $<1/100$). W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania objawy niepożądane wymieniono zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

Klasyfikacja układów narządowych	Bardzo często	Często	Niezbyt często
Zaburzenia układu immunologicznego			Nadwrażliwość na lek ⁽²⁾
Zaburzenia psychiczne		Depresja Stany splątania ⁽¹⁾ Bezsennność ⁽²⁾	Agresja ⁽²⁾ Pobudzenie ⁽²⁾ Nastrój euforyczny ⁽²⁾ Zaburzenia psychotyczne ⁽²⁾ Próby samobójcze ⁽²⁾ Myśli samobójcze ⁽²⁾ Omamy ⁽²⁾
Zaburzenia układu nerwowego	Zawroty głowy (pochodzenia ośrodkowego) Ból głowy	Zaburzenia równowagi Zaburzenia koordynacji ruchowej Zaburzenia pamięci Zaburzenia poznawcze Senność Drżenie Oczopląs Hipestezja ⁽¹⁾	

		Dyzartria ⁽¹⁾ Zaburzenia uwagi ⁽¹⁾	
Zaburzenia oka	Podwójne widzenie	Niewyraźne widzenie	
Zaburzenia ucha i błędnika		Zawroty głowy (pochodzenia błędnikowego) Szumy uszne ⁽¹⁾	
Zaburzenia serca			Blok przedsionkowo-komorowy ⁽²⁾ Bradykardia ⁽²⁾ Migotanie przedsionków ⁽²⁾ Trzepotanie przedsionków ⁽²⁾
Zaburzenia żołądka i jelit	Nudności	Wymioty Zaparcia Wzdęcia Niestrawność ⁽¹⁾ Suchość w jamie ustnej ⁽¹⁾	
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych			Nieprawidłowe wyniki badań czynności wątroby ⁽²⁾
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		Świąd Wysypka ⁽²⁾	Obrzęk naczynioruchowy ⁽²⁾ Pokrzywka ⁽²⁾
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej		Bolesne skurcze mięśni ⁽¹⁾	
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania		Zaburzenia chodu Osłabienie Zmęczenie Drażliwość ⁽¹⁾	
Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach		Upadki Uszkodzenia skóry	

⁽¹⁾ Potencjalnie istotne działania niepożądane uzyskane podczas zbiorczej analizy danych z badań klinicznych występujące z częstością niespełniającą kryteriów wymienionych powyżej.

⁽²⁾ Działania niepożądane zgłoszone po wprowadzeniu produktu do obrotu.

Opis wybranych działań niepożądanych

Stosowanie lakozamidu wiąże się z zależnym od dawki wydłużeniem odstępu PR. Mogą wystąpić działania niepożądane związane z wydłużeniem odstępu PR (np. blok przedsionkowo-komorowy, omdlenia, bradykardia).

W badaniach klinicznych z udziałem pacjentów z padaczką niezbyt często zgłaszano występowanie działań niepożądanych w postaci bloku P-K pierwszego stopnia, odpowiednio: 0,7%; 0%; 0,5 % oraz 0% dla lakozamidu 200 mg, 400 mg, 600 mg i placebo. W badaniach klinicznych nie stwierdzano bloku drugiego ani wyższego stopnia. Jednakże dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu, zgłaszano przypadki bloku P-K drugiego i trzeciego stopnia w związku z leczeniem lakozamidem. W badaniach klinicznych omdlenia występowały niezbyt często, a ich częstość w grupie leczonej lakozamidem (0,1%) oraz w grupie placebo (0,3%) była podobna.

W krótkookresowych badaniach klinicznych nie zgłaszano przypadków migotania ani trzepotania przedsionków, jednak obydwa działania opisywano w otwartych badaniach dotyczących padaczki oraz po wprowadzeniu produktu do obrotu.

Nieprawidłowości w badaniach laboratoryjnych

W kontrolowanych badaniach lakozamidu u dorosłych pacjentów z częściowymi napadami padaczkowymi przyjmujących 1 do 3 leków przeciwpadaczkowych jednocześnie, stwierdzano nieprawidłowe wyniki badań czynności wątroby. Zwiększenie stężenia ALT do $\geq 3 \times$ ULN wystąpiło u 0,7% (7/935) pacjentów przyjmujących Vimpat i u 0% (0/356) pacjentów przyjmujących placebo.

Wielonarządowe reakcje nadwrażliwości

Zgłaszano wielonarządowe reakcje nadwrażliwości u pacjentów leczonych niektórymi lekami przeciwpadaczkowymi. Niniejsze reakcje różnią się w zakresie objawów, jednak zazwyczaj występują gorączka oraz wysypka i mogą być związane z udziałem różnych układów narządowych. Możliwe przypadki związane z lakozamidem były rzadko zgłaszane. W przypadku podejrzenia wielonarządowej reakcji nadwrażliwości należy przerwać leczenie lakozamidem.

4.9 Przedawkowanie

Doświadczenie kliniczne dotyczące przedawkowania lakozamidu u ludzi jest ograniczone.

Objawy

Objawy kliniczne (zawroty głowy pochodzenia ośrodkowego i nudności) występujące po podaniu dawki 1200 mg/dobę dotyczyły głównie ośrodkowego układu nerwowego i przewodu pokarmowego, i ustępowały po dostosowaniu dawki.

W trakcie programu badawczego największa dawka zgłoszona jako przedawkowanie lakozamidu wynosiła 12 g i została zastosowana jednocześnie z toksycznymi dawkami innych leków przeciwpadaczkowych. Pacjent był początkowo w stanie śpiączki, ale w pełni powrócił do zdrowia bez trwałych następstw klinicznych.

Postępowanie

Nie istnieje swoiste antidotum w razie przedawkowania lakozamidu. Leczenie przedawkowania lakozamidu powinno obejmować ogólne środki podtrzymujące i w razie konieczności hemodializę (patrz punkt 5.2).

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: inne leki przeciwpadaczkowe, kod ATC: N03AX18

Substancja czynna, lakozamid (R-2-acetamido-N-benzyl-3-metoksypionamid) należy do aminokwasów funkcjonalizowanych.

Mechanizm działania

Dokładny mechanizm działania przeciwpadaczkowego lakozamidu nie został w pełni poznany. Badania elektrofizjologiczne *in vitro* wykazały, że lakozamid wybiórczo nasila powolną inaktywację napięciowo-zależnych kanałów sodowych, co prowadzi do stabilizacji nadmiernie pobudliwych neuronalnych błon komórkowych.

Działania farmakodynamiczne

Lakozamid wykazuje działanie przeciwdrgawkowe w wielu zwierzęcych modelach napadów częściowych i pierwotnie uogólnionych oraz opóźnionego rozwoju procesu kindlingu.

W eksperymentach nieklinicznych lakozamid w połączeniu z lewetyracetamem, karbamazepiną, fenytoiną, walproinianem sodu, lamotryginą, topiramatem czy gabapentyną wykazywał synergistyczne lub addytywne działanie przeciwdrgawkowe.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Skuteczność działania produktu Vimpat w leczeniu uzupełniającym w zalecanych dawkach (200 mg/dobę, 400 mg/dobę) wykazano w 3 wieloośrodkowych, randomizowanych, kontrolowanych placebo badaniach klinicznych trwających 12 tygodni. Vimpat 600 mg/dobę okazał się również skuteczny w kontrolowanych badaniach w leczeniu uzupełniającym, jednak skuteczność była podobna do obserwowanej po dawce 400 mg/dobę, a pacjenci gorzej tolerowali dawkę 600 mg/dobę z powodu działań niepożądanych dotyczących OUN i przewodu pokarmowego. Dlatego nie zaleca się stosowania dawki 600 mg/dobę. Maksymalną zalecaną dawką jest 400 mg/dobę. Wymienione badania z udziałem 1308 pacjentów, u których napady częściowe występowały średnio od 23 lat, miały na celu ocenę skuteczności i bezpieczeństwa lakozamidu podawanego jednocześnie z 1-3 lekami

przeciwpadaczkowymi u pacjentów z niekontrolowanymi napadami padaczkowymi częściowymi i częściowymi wtórnie uogólnionymi. Ogólny odsetek pacjentów z 50% zmniejszeniem częstości napadów wynosił odpowiednio 23%, 34% i 40 % dla placebo, lakozamidu 200 mg/dobę i lakozamidu 400 mg/dobę.

Brak wystarczających danych dotyczących przerwania leczenia stosowanymi jednocześnie produktami przeciwpadaczkowymi i stosowania lakozamidu w monoterapii.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Lakozamid po podaniu doustnym jest szybko i całkowicie wchłaniany. Biodostępność lakozamidu po podaniu doustnym tabletek produktu Vimpat wynosi w przybliżeniu 100%. Po podaniu doustnym stężenie w osoczu niezmienionego lakozamidu szybko wzrasta i osiąga C_{max} po 0,5 godzinie do 4 godzin. Vimpat tabletki i syrop doustny są biorównoważne. Pokarm nie wpływa na szybkość i stopień wchłaniania.

Dystrybucja

Objętość dystrybucji wynosi w przybliżeniu 0,6 l/kg. Lakozamid wiąże się z białkami osocza w stopniu mniejszym niż 15%.

Metabolizm

95% podanej dawki wydalane jest z moczem w formie niezmienionej oraz jako metabolity.

Metabolizm lakozamidu nie został w pełni scharakteryzowany.

Głównymi związkami wydalonymi z moczem jest niezmieniony lakozamid (około 40% dawki) oraz jego metabolit O-desmetylowy (mniej niż 30%).

Fracja polarna, będąca prawdopodobnie pochodnymi seryny, stanowiła około 20% związków w moczu, jednak była wykrywana jedynie w nieznacznych ilościach (0–2%) w osoczu niektórych pacjentów. Niewielkie ilości innych metabolitów były również wykrywane w moczu (0,5–2%). Dane z badań *in vitro* wskazują, że enzymy CYP2C9, CYP2C19 i CYP3A4 mogą katalizować powstawanie metabolitu O-desmetylowego, ale w badaniach *in vivo* nie potwierdzono, który izoenzym ma dominujący udział.

Nie obserwowano istotnych klinicznie różnic w ekspozycji na lakozamid po porównaniu jego farmakokinetyki u osób intensywnie metabolizujących (z aktywnym enzymem CYP2C19) oraz słabo metabolizujących (z nieaktywnym enzymem CYP2C19). Ponadto, badanie interakcji z omeprazolem (inhibitorem CYP 2C19) nie wykazało istotnych klinicznie zmian stężenia lakozamidu w osoczu, co wskazuje, że znaczenie tego szlaku metabolicznego jest niewielkie.

Stężenie metabolitu O-desmetylowego lakozamidu w osoczu stanowi w przybliżeniu 15% stężenia lakozamidu w osoczu. Ten główny metabolit nie ma znanego działania farmakologicznego.

Eliminacja

Lakozamid jest wydalany z krążenia ogólnego przede wszystkim drogą nerkową oraz biotransformacji. Po doustnym i dożylnym podaniu znakowanego radioizotopem lakozamidu wykryto około 95% radioaktywności w moczu oraz poniżej 0,5% w kale. Okres półtrwania w fazie eliminacji niezmienionego leku wynosi w przybliżeniu 13 godzin. Farmakokinetyka jest proporcjonalna do dawki i niezmienna w czasie z małą zmiennością między- i wewnątrzosobniczą. Przy dawkowaniu dwa razy na dobę stan stacjonarny w osoczu jest uzyskiwany po 3 dniach. Stężenie w osoczu wzrasta przy współczynniku kumulacji wynoszącym około 2.

Farmakokinetyka u specjalnych grup pacjentów

Płeć

Badania kliniczne wskazują, że płeć nie wywiera istotnego klinicznie wpływu na stężenie lakozamidu w osoczu.

Zaburzenia czynności nerek

Wartość AUC dla lakozamidu zwiększała się o około 30% u pacjentów z łagodnymi i umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek oraz o 60% u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek i

schyłkową niewydolnością nerek, którzy wymagali hemodializy, w porównaniu do zdrowych ochotników. Wartość $C_{\max}$ nie ulegała zmianie.

Lakozamid jest skutecznie usuwany z osocza przy zastosowaniu hemodializy. Po 4-godzinnej hemodializie wartość AUC lakozamidu zmniejsza się o około 50%. Z tego względu zaleca się podanie dodatkowej dawki leku po hemodializie (patrz punkt 4.2). U pacjentów z umiarkowanymi lub ciężkimi zaburzeniami nerek kilkakrotnie wzrastała ekspozycja na metabolit O-desmetylowy. U pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek, którzy nie byli poddawani hemodializom, poziom tego metabolitu był podwyższony i stale wzrastał w 24-godzinny okres pobierania próbek. Nie wiadomo, czy większa ekspozycja na metabolit u pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek może przyczynić się do wystąpienia zdarzeń niepożądanych, jednak nie wykryto jego aktywności farmakologicznej.

Zaburzenia czynności wątroby

U pacjentów z umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby (klasa B wg Child-Pugh) obserwowano większe stężenia lakozamidu w osoczu (wzrost AUC o około 50% powyżej normy). Większa ekspozycja po części wynikała z zaburzeń czynności nerek u tych pacjentów. Oceniono, że spadek klirensu pozanerkowego u pacjentów w tym badaniu odpowiadał za około 20% wzrostu wartości AUC lakozamidu. Nie oceniano farmakokinetyki lakozamidu u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkt 4.2).

Osoby w podeszłym wieku (powyżej 65 lat)

W badaniu z udziałem mężczyzn i kobiet w podeszłym wieku, w tym 4 pacjentów w wieku >75 lat, wartości AUC były wyższe niż u młodych mężczyzn o odpowiednio około 30 i 50%. Jest to częściowo związane z mniejszą masą ciała. Porównanie tych wartości po znormalizowaniu masy ciała wykazało różnicę odpowiednio o 26 i 23%. Zaobserwowano także większą zmienność ekspozycji. U pacjentów w podeszłym wieku, biorących udział w tym badaniu, klirens nerkowy lakozamidu był tylko nieznacznie zmniejszony.

Ogólnie rzecz biorąc, uważa się, że nie trzeba zmniejszać dawki, chyba że jest to wskazane z powodu pogorszenia czynności nerek (patrz punkt 4.2).

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Stężenia lakozamidu w osoczu uzyskane w badaniach toksyczności były podobne lub jedynie nieznacznie wyższe od stężeń obserwowanych u pacjentów, co oznacza, że margines ekspozycji u ludzi jest niewielki lub nie istnieje.

Badanie farmakologiczne bezpieczeństwa stosowania lakozamidu podawanego dożylnie znieczulonym psom wykazało przejściowe wydłużenie odstępu PR i czasu trwania zespołu QRS, a także spadek ciśnienia tętniczego krwi, najprawdopodobniej na skutek hamowania czynności serca. Te przejściowe zmiany rozpoczęły się, gdy zastosowano stężenia odpowiadające maksymalnej zalecanej dawce w warunkach klinicznych. Po podaniu dawek 15-60 mg/kg mc. znieczulonym psom i małpom *Cynomolgus* obserwowano zmniejszenie przewodzenia przedsionkowego i komorowego, blok i rozkojarzenie przedsionkowo-komorowe.

W badaniach toksyczności dawek wielokrotnych zaobserwowano niewielkie, odwracalne zmiany w wątrobie u szczurów, co wystąpiło po zastosowaniu dawek około 3 razy większych niż ekspozycja kliniczna. Zmiany te obejmowały zwiększenie masy narządu, przerost hepatocytów, zwiększenie stężeń enzymów wątrobowych w surowicy oraz podwyższenie poziomu cholesterolu całkowitego i trójglicerydów. Poza przerostem hepatocytów nie zaobserwowano innych zmian histopatologicznych.

W badaniach oceniających toksyczny wpływ na rozród i rozwój osobniczy u gryzoni i królików nie obserwowano działania teratogennego, u szczurów natomiast odnotowano wzrost liczby martwych urodzeń i zgonów potomstwa w okresie okołoporodowym oraz nieznaczny spadek liczebności żywego miotu i masy ciała potomstwa przy dawkach toksycznych dla samicy, odpowiadających systemowym poziomom ekspozycji, które były podobne do spodziewanej ekspozycji klinicznej. Ponieważ nie można było zbadać wyższej ekspozycji u zwierząt, w związku z toksycznością dla samic, dane są niewystarczające, aby w pełni scharakteryzować potencjalną toksyczność dla zarodka i płodu oraz działanie teratogenne lakozamidu.

Badania u szczurów wykazały, że lakozamid i (lub) jego metabolity z łatwością przenikały barierę łożyskową.

Ocena ryzyka dla środowiska

Jest mało prawdopodobne, aby stosowanie produktu Vimpat zgodnie z informacją o produkcie mogło powodować niepożądany wpływ na środowisko.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki:

celuloza mikrokryształiczna
hydroksypropyloceluloza
hydroksypropyloceluloza (o niskim stopniu podstawienia)
krzemionka koloidalna bezwodna
krospowidon
magnezu stearynian

Powłoka tabletki:

alkohol poliwinylowy
glikol polietylenowy 3350
talk
tytanu dwutlenek (E171)

Tabletka 50 mg: tlenek żelaza czerwony (E172), tlenek żelaza czarny (E172), indygotyna (E132)

Tabletka 100 mg: tlenek żelaza żółty (E172)

Tabletka 150 mg: tlenek żelaza żółty (E172), tlenek żelaza czerwony (E172), tlenek żelaza czarny (E172)

Tabletka 200 mg: indygotyna (E132)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

4 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak szczególnych środków ostrożności dotyczących przechowywania.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blister PVC/PVDC pokryty folią aluminiową.

Zestaw do rozpoczynania leczenia zawiera 4 kartoniki, każdy kartonik zawierający 14 tabletek po 50 mg, 100 mg, 150 mg oraz 200 mg.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania

Brak szczególnych wymagań dotyczących usuwania.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usuwać zgodnie z lokalnymi przepisami.

**7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA
DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

UCB Pharma SA
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruksela
Belgia

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/08/470/013

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO
OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia: 29 Sierpień 2008

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

{MM/RRRR}

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu/>.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Vimpat 10 mg/ml, syrop

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy 1 ml syropu zawiera 10 mg lakozamidu.

Butelka 200 ml zawiera 2000 mg lakozamidu.

Butelka 465 ml zawiera 4650 mg lakozamidu.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

Każdy 1 ml produktu Vimpat syrop zawiera 187 mg sorbitolu (E420), 2,60 mg soli sodowej parahydroksybenzoesu metylu (E219), 0,032 mg aspartamu (E951) i 1,42 mg sodu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Syrop.

Lekko lepki, przejrzysty roztwór, bezbarwny do żółtobrazowego.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Vimpat jest wskazany w terapii wspomagającej w leczeniu napadów częściowych i częściowych wtórnie uogólnionych u dorosłych i młodzieży (w wieku od 16 do 18 lat) z padaczką.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Produkt Vimpat musi być przyjmowany dwa razy na dobę. Zalecana dawka początkowa wynosi 50 mg dwa razy na dobę. Po tygodniu leczenia należy zwiększyć dawkę do osiągnięcia wstępnej dawki terapeutycznej 100 mg dwa razy na dobę.

W zależności od odpowiedzi na leczenie i tolerancji, dawka podtrzymująca może być następnie co tydzień zwiększana o 50 mg dwa razy na dobę, do osiągnięcia maksymalnej zalecanej dawki dobowej 400 mg (200 mg dwa razy na dobę). Produkt Vimpat może być przyjmowany z jedzeniem lub bez jedzenia.

Zgodnie z obecną praktyką kliniczną, w razie konieczności przerwania leczenia zaleca się stopniowe odstawianie leku (np.: zmniejszając dawkę dobową o 200 mg/ tydzień).

Sposób podawania

Do dawkowania produktu Vimpat syrop 10 mg/ml należy stosować wyłącznie kieliszek do odmierzania dawki dołączony do opakowania.

Instrukcje stosowania znajdują się w ulotce dołączonej do opakowania.

Butelkę zawierającą produkt Vimpat należy wstrząsnąć przed użyciem.

Specjalne grupy pacjentów

Zaburzenia czynności nerek

U pacjentów z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny >30 ml/min) dostosowanie dawki nie jest wymagane. U pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny ≤ 30 ml/min) oraz u pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek zaleca się stosowanie dawki nie większej niż 250 mg/dobę. U pacjentów hemodializowanych zaleca się podawanie dodatkowo do 50% podzielonej dawki dobowej bezpośrednio po zakończeniu hemodializy.

Leczenie pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek powinno przebiegać z zachowaniem ostrożności ze względu na niewielkie doświadczenie kliniczne i kumulację metabolitu (o nieznanym działaniu farmakologicznym). U wszystkich pacjentów z zaburzeniami czynności nerek należy zachować ostrożność podczas ustalania dawki (patrz punkt 5.2).

Zaburzenia czynności wątroby

Dostosowanie dawki nie jest wymagane u pacjentów z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby.

Ustalanie dawki u tych pacjentów powinno być prowadzone ostrożnie ze względu na możliwe współistnienie zaburzeń czynności nerek. Nie badano farmakokinetyki lakozamidu u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkt 5.2).

Pacjenci w podeszłym wieku (powyżej 65 lat)

Dostosowanie dawki nie jest wymagane u osób w podeszłym wieku.

Doświadczenie ze stosowaniem lakozamidu u pacjentów w podeszłym wieku z padaczką jest ograniczone. U osób starszych należy wziąć pod uwagę związane z wiekiem zmniejszenie klirensu nerkowego przy jednoczesnym zwiększeniu wartości AUC (patrz „Zaburzenia czynności nerek” powyżej oraz punkt 5.2).

Dzieci i młodzież

Produkt Vimpat nie jest zalecany do stosowania u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 16 lat, ze względu na brak danych dotyczących jego bezpieczeństwa i skuteczności w tych grupach wiekowych.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Rozpoznany blok przedsionkowo-komorowy II lub III stopnia.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Zawroty głowy

Stosowanie lakozamidu wiązało się z występowaniem zawrotów głowy, co może zwiększyć częstość przypadkowych urazów i upadków. Z tego względu należy zalecić pacjentom zachowanie ostrożności, dopóki nie poznają możliwych działań leku (patrz punkt 4.8).

Rytm serca i przewodzenie

W badaniach klinicznych z lakozamidem obserwowano wydłużenie odstępu PR w elektrokardiogramie. Lakozamid powinien być stosowany z ostrożnością u pacjentów z rozpoznanymi zaburzeniami przewodzenia lub z ciężkimi chorobami serca, takimi jak zawał mięśnia sercowego lub niewydolność serca w wywiadzie. Należy zachować szczególną ostrożność podczas stosowania lakozamidu u osób w podeszłym wieku ze względu na zwiększone ryzyko chorób serca i w przypadku jednoczesnego stosowania produktów wydłużających odstęp PR.

Po wprowadzeniu produktu do obrotu opisywano przypadki bloku przedsionkowo-komorowego (P-K) II stopnia lub wyższego. W kontrolowanych placebo badaniach lakozamidu u pacjentów z padaczką nie opisywano przypadków migotania i trzepotania przedsionków, jednak obydwa działania zgłaszano w otwartych badaniach dotyczących padaczki oraz po wprowadzeniu produktu do obrotu (patrz punkt 4.8).

Należy poinformować pacjentów o objawach bloku P-K II stopnia lub wyższego (np. spowolnionym lub nieregularnym tętnie, uczuciu oszołomienia i omdlenia) oraz objawach migotania i trzepotania przedsionków (np. kołatanie, szybkim lub nieregularnym tętnie, skróconego oddechu). Jeśli wystąpi którykolwiek z tych objawów, należy poradzić pacjentom, aby zgłaszali się po pomoc medyczną.

Myśli i zachowania samobójcze

U pacjentów leczonych produktami przeciwpadaczkowymi w wielu wskazaniach opisywano przypadki myśli i zachowań samobójczych. Meta-analiza wyników randomizowanych, kontrolowanych placebo badań klinicznych z zastosowaniem leków przeciwpadaczkowych wykazała niewielkie zwiększenie ryzyka myśli i zachowań samobójczych. Mechanizm tego zjawiska nie jest znany, a dostępne dane nie wykluczają występowania zwiększonego ryzyka w przypadku stosowania lakozamidu.

Dlatego należy obserwować pacjentów pod kątem oznak myśli i zachowań samobójczych i rozważyć odpowiednie leczenie. Należy poradzić pacjentom (i ich opiekunom), aby w razie wystąpienia oznak myśli i zachowań samobójczych zgłaszali się po pomoc medyczną (patrz punkt 4.8).

Produkt Vimpat syrop zawiera sól sodową parahydroksybenzoesanu metylu (E219), która może powodować reakcje alergiczne (możliwe reakcje typu późnego). Produkt zawiera 3,7 g sorbitolu (E420) w dawce (200 mg lakozamidu), co odpowiada wartości kalorycznej 9,7 kcal. Pacjenci z rzadką dziedziczną nietolerancją fruktozy nie powinni stosować tego leku. Syrop zawiera aspartam (E951), będący źródłem fenyloalaniny, co może być szkodliwe dla pacjentów z fenyloketonurią. Produkt zawiera 1,24 mmol (28,36 mg) sodu w dawce (200 mg lakozamidu). Należy uwzględnić to w przypadku pacjentów stosujących dietę z kontrolowaną zawartością sodu.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Lakozamid należy stosować ostrożnie u pacjentów leczonych produktami o znanym działaniu wydłużającym odstęp PR (np. z karbamazepiną, lamotryginą, pregabalina) i u pacjentów leczonych produktami leczniczymi przeciwaritmicznymi klasy I. Analiza podgrup nie wykazała jednak dalszego wydłużania odstępu PR w elektrokardiogramach pacjentów, którym podawano jednocześnie karbamazepinę lub lamotryginę w badaniach klinicznych.

Dane z badań *in vitro*

Dostępne dane sugerują, że lakozamid na ogół wywołuje niewiele interakcji lekowych. Badania *in vitro* wskazują, że lakozamid w stężeniach w osoczu obserwowanych w badaniach klinicznych nie indukuje aktywności enzymów CYP1A2, 2B6 oraz 2C9 ani nie hamuje CYP1A1, 1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2D6 oraz 2E1. Badanie *in vitro* wykazało, że glikoproteina P nie przenosi lakozamidu w jelicie. Dane z badań *in vitro* wskazują, że enzymy CYP2C9, CYP2C19 i CYP3A4 mogą katalizować powstawanie metabolitu O-desmetylowego.

Dane z badań *in vivo*

Lakozamid nie hamuje ani nie indukuje enzymu CYP2C19 ani 3A4 w stopniu istotnym klinicznie. Lakozamid nie wpłynął na AUC midazolamu (metabolizowanego przez CYP3A4, lakozamid podawany dwa razy na dobę po 200 mg) ale C_{max} midazolamu uległo nieznacznemu zwiększeniu (30%). Lakozamid nie wpływał na farmakokinetykę omeprazolu (metabolizowanego przez CYP2C19 i 3A4, lakozamid podawany dwa razy na dobę po 300 mg). Omeprazol (40 mg na dobę), inhibitor CYP2C19, nie zwiększał na poziomie istotnym klinicznie ekspozycji układowej na lakozamid. Jest mało prawdopodobne, aby umiarkowane inhibitory CYP2C19 wpływały w sposób istotny klinicznie na ekspozycję układową na lakozamid. Zaleca się zachowanie ostrożności w trakcie jednoczesnego leczenia silnymi inhibitorami CYP2C9 (np. flukonazol) i CYP3A4 (np. itakonazol, ketokonazol, rytonawir, klarytromycyna), które mogą prowadzić do zwiększonego ogólnego narażenia na lakozamid. Interakcji tego typu nie wykazano w badaniach *in vivo*, jednak są one prawdopodobne na podstawie danych z badań *in vitro*.

Silne induktory enzymów, takie jak ryfampicyna lub dziurawiec zwyczajny (*Hypericum perforatum*) mogą umiarkowanie zmniejszać ekspozycję układową na lakozamid. Dlatego należy zachować ostrożność podczas rozpoczynania lub kończenia leczenia tymi induktorami enzymów.

Leki przeciwpadaczkowe

W badaniach interakcji lakozamid nie wykazywał istotnego wpływu na stężenie karbamazepiny i kwasu walproinowego w osoczu. Karbamazepina i kwas walproinowy nie wykazywały istotnego wpływu na stężenie lakozamidu w osoczu. Analiza PK w populacji wykazała, że jednoczesne

stosowanie innych leków przeciwpadaczkowych, o których wiadomo, że indukują enzymy (karbamazepina, fenytoina, fenobarbital w różnych dawkach) zmniejsza ekspozycję systemową na lakozamid o 25%.

Doustne środki antykoncepcyjne

W badaniu interakcji nie zaobserwowano istotnych klinicznie oddziaływań między lakozamidem i doustnymi środkami antykoncepcyjnymi: etinylestradiolem i lewonorgestrellem. Stężenia progesteronu nie zmieniały się podczas jednoczesnego podawania tych produktów leczniczych.

Pozostałe

Badania interakcji wykazały, że lakozamid nie wpływa na farmakokinetykę digoksyny. Nie zaobserwowano istotnych klinicznie interakcji między lakozamidem i metforminą. Brak danych dotyczących interakcji lakozamidu z alkoholem.

Lakozamid wiąże się z białkami osocza w niewielkim stopniu, poniżej 15%. Dlatego uważa się, że mało prawdopodobne są znaczące klinicznie interakcje z innymi lekami, zachodzące w mechanizmie wypierania z miejsc wiązania z białkami osocza.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Ogólne zagrożenie związane z padaczką i stosowaniem leków przeciwpadaczkowych.

W przypadku wszystkich leków przeciwpadaczkowych wykazano, że u dzieci kobiet leczonych z powodu padaczki wady rozwojowe występują 2-3 razy częściej niż około 3% obserwowane w ogólnej populacji. Obserwowano zwiększenie częstości wad rozwojowych w przypadku terapii wielolekowej, jednak stopień, w jakim leczenie i (lub) choroba są odpowiedzialne za wystąpienie wad nie został wyjaśniony.

Ponadto nie wolno przerywać skutecznego leczenia przeciwpadaczkowego, gdyż zaostrzenie choroby jest szkodliwe dla matki i płodu.

Zagrożenie związane ze stosowaniem lakozamidu

Brak wystarczających danych dotyczących stosowania lakozamidu u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach nie wykazały działania teratogennego u szczurów i królików, ale obserwowano działanie toksyczne na zarodki tych zwierząt po zastosowaniu dawek toksycznych dla samic (patrz punkt 5.3). Zagrożenie dla człowieka nie jest znane.

Lakozamid nie wolno stosować w okresie ciąży, jeżeli nie jest to bezwzględnie konieczne (jeśli korzyść dla matki zdecydowanie nie przewyższa potencjalnego zagrożenia dla płodu). Jeżeli kobieta zdecyduje się zająć w ciążę, należy ponownie dokładnie rozważyć dalsze stosowanie produktu leczniczego.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy lakozamid przenika do mleka matki u ludzi. Badania na zwierzętach wykazały, że lakozamid przenika do mleka. Ze względów bezpieczeństwa należy przerwać karmienie piersią podczas leczenia lakozamidem.

Płodność

Nie zaobserwowano wpływu na płodność samic ani samców szczurów po podaniu dawek, po których ekspozycja na lakozamid (AUC, pole pod krzywą) była do około dwóch razy większa od ekspozycji na lakozamid (AUC, pole pod krzywą) u ludzi, uzyskiwanej po podaniu maksymalnej zalecanej dawki.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt Vimpat może mieć niewielki lub umiarkowany wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Leczenie produktem Vimpat wiązało się z występowaniem zawrotów głowy i niewyraźnego widzenia.

W związku z tym należy poinformować pacjentów, aby nie prowadzili pojazdów ani nie obsługiwali potencjalnie niebezpiecznych urządzeń mechanicznych, dopóki nie przekonają się jak produkt Vimpat wpływa na ich zdolność do wykonywania takich czynności.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Według zbiorczej analizy danych z badań klinicznych kontrolowanych placebo u 1308 pacjentów z napadami częściowymi 61,9% pacjentów z grupy przyjmującej lakozamid oraz 35,2% pacjentów z grupy przyjmującej placebo zgłosiło wystąpienie co najmniej 1 działania niepożądanego. Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi podczas leczenia lakozamidem były: zawroty głowy (pochodzenia ośrodkowego), bóle głowy, nudności i podwójne widzenie. Nasilenie objawów było zwykle łagodne do umiarkowanego. Niektóre były zależne od dawki i można było je złagodzić zmniejszając dawkę. Częstość występowania i stopień ciężkości działań niepożądanych OUN i przewodu pokarmowego zazwyczaj zmniejszały się z upływem czasu.

We wszystkich badaniach kontrolowanych placebo odsetek przerywania leczenia z powodu działań niepożądanych wynosił 12,2% u pacjentów otrzymujących lakozamid oraz 1,6% u pacjentów otrzymujących placebo. Najczęstszym działaniem niepożądanym prowadzącym do przerywania leczenia lakozamidem były zawroty głowy (pochodzenia ośrodkowego).

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

W poniższej tabeli przedstawiono częstości poszczególnych działań niepożądanych zgłaszanych w analizach zbiorczych badań klinicznych kontrolowanych placebo (wymieniono działania występujące z częstością $\geq 1\%$ w grupie otrzymującej lakozamid, która to częstość była $>1\%$ większa niż w grupie placebo) oraz dane z okresu po wprowadzeniu produktu do obrotu. Częstości zdefiniowano w następujący sposób: bardzo często ($\geq 1/10$), często (od $\geq 1/100$ do $<1/10$), niezbyt często (od $\geq 1/1000$ do $<1/100$). W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania objawy niepożądane wymieniono zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

Klasyfikacja układów narządowych	Bardzo często	Często	Niezbyt często
Zaburzenia układu immunologicznego			Nadwrażliwość na lek ⁽²⁾
Zaburzenia psychiczne		Depresja Stany splątania ⁽¹⁾ Bezsennność ⁽²⁾	Agresja ⁽²⁾ Pobudzenie ⁽²⁾ Nastój euforyczny ⁽²⁾ Zaburzenia psychiatryczne ⁽²⁾ Próby samobójcze ⁽²⁾ Myśli samobójcze ⁽²⁾ Omamy ⁽²⁾
Zaburzenia układu nerwowego	Zawroty głowy (pochodzenia ośrodkowego) Ból głowy	Zaburzenia równowagi Zaburzenia koordynacji ruchowej Zaburzenia pamięci Zaburzenia poznawcze Senność Drżenie Oczopląs Hipestezja ⁽¹⁾ Dyzartria ⁽¹⁾ Zaburzenia uwagi ⁽¹⁾	
Zaburzenia oka	Podwójne widzenie	Niewyraźne widzenie	
Zaburzenia ucha i błędnika		Zawroty głowy (pochodzenia	

		błędnikowego) Szumy uszne ⁽¹⁾	
Zaburzenia serca			Blok przesionkowo-komorowy ⁽²⁾ Bradykardia ⁽²⁾ Migotanie przedsionków ⁽²⁾ Trzepotanie przedsionków ⁽²⁾
Zaburzenia żołądka i jelit	Nudności	Wymioty Zaparcia Wzdęcia Niestrawność ⁽¹⁾ Suchość w jamie ustnej ⁽¹⁾	
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych			Nieprawidłowe wyniki badań czynności wątroby ⁽²⁾
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		Świąd Wysypka ⁽²⁾	Obrzęk naczynioruchowy ⁽²⁾ Pokrzywka ⁽²⁾
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej		Bolesne skurcze mięśni ⁽¹⁾	
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania		Zaburzenia chodu Osłabienie Zmęczenie Drażliwość ⁽¹⁾	
Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach		Upadki Uszkodzenia skóry	

⁽¹⁾ Potencjalnie istotne działania niepożądane uzyskane podczas zbiorczej analizy danych z badań klinicznych występujące z częstością niespełniającą kryteriów wymienionych powyżej.

⁽²⁾ Działania niepożądane zgłoszone po wprowadzeniu produktu do obrotu.

Opis wybranych działań niepożądanych

Stosowanie lakozamidu wiąże się z zależnym od dawki wydłużeniem odstępu PR. Mogą wystąpić działania niepożądane związane z wydłużeniem odstępu PR (np. blok przedsionkowo-komorowy, omdlenia, bradykardia).

W badaniach klinicznych z udziałem pacjentów z padaczką niezbyt często zgłaszano występowanie działań niepożądanych w postaci bloku P-K pierwszego stopnia, odpowiednio: 0,7%; 0%; 0,5 % oraz 0% dla lakozamidu 200 mg, 400 mg, 600 mg i placebo. W badaniach tych nie stwierdzano bloku drugiego ani wyższego stopnia. Jednakże po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu, zgłaszano przypadki bloku P-K drugiego i trzeciego stopnia w związku z leczeniem lakozamidem.

W badaniach klinicznych omdlenia występowały niezbyt często, a ich częstość w grupie leczonej lakozamidem (0,1%) oraz w grupie placebo (0,3%) była podobna.

W krótkookresowych badaniach klinicznych nie zgłaszano przypadków migotania ani trzepotania przedsionków, jednak obydwa działania opisywano w otwartych badaniach dotyczących padaczki oraz po wprowadzeniu produktu do obrotu.

Nieprawidłowości w badaniach laboratoryjnych

W kontrolowanych badaniach lakozamidu u dorosłych pacjentów z częściowymi napadami padaczkowymi przyjmujących 1 do 3 leków przeciwpadaczkowych jednocześnie, stwierdzano nieprawidłowe wyniki badań czynności wątroby. Zwiększenie stężenia ALT do $\geq 3 \times$ ULN wystąpiło u 0,7% (7/935) pacjentów przyjmujących Vimpat i u 0% (0/356) pacjentów przyjmujących placebo.

Wielonarządowe reakcje nadwrażliwości

Zgłaszano wielonarządowe reakcje nadwrażliwości u pacjentów leczonych niektórymi lekami przeciwpadaczkowymi. Niniejsze reakcje różnią się w zakresie objawów, jednak zazwyczaj występują gorączka oraz wysypka i mogą być związane z udziałem różnych układów narządowych. Możliwe

przypadki związane z lakoamidem były rzadko zgłaszane. W przypadku podejrzenia wielonarządowej reakcji nadwrażliwości należy przerwać leczenie lakoamidem.

4.9 Przedawkowanie

Doświadczenie kliniczne dotyczące przedawkowania lakoamidu u ludzi jest ograniczone.

Objawy

Objawy kliniczne (zawroty głowy pochodzenia ośrodkowego i nudności) występujące po podaniu dawki 1200 mg/dobę dotyczyły głównie ośrodkowego układu nerwowego i przewodu pokarmowego, i ustępowały po dostosowaniu dawki.

W trakcie programu badawczego największa dawka zgłoszona jako przedawkowanie lakoamidu wynosiła 12 g i została zastosowana jednocześnie z toksycznymi dawkami innych leków przeciwpadaczkowych. Pacjent był początkowo w stanie śpiączki, ale w pełni powrócił do zdrowia bez trwałych następstw klinicznych.

Postępowanie

Nie istnieje swoiste antidotum w razie przedawkowania lakoamidu. Leczenie przedawkowania lakoamidu powinno obejmować ogólne środki podtrzymujące i w razie konieczności hemodializę (patrz punkt 5.2).

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: inne leki przeciwpadaczkowe, kod ATC: N03AX18

Substancja czynna, lakoamid (R-2-acetamido-N-benzyl-3-metoksypropionamid) należy do aminokwasów funkcjonalizowanych.

Mechanizm działania

Dokładny mechanizm działania przeciwpadaczkowego lakoamidu nie został w pełni poznany. Badania elektrofizjologiczne *in vitro* wykazały, że lakoamid wybiórczo nasila powolną inaktywację napięciowo-zależnych kanałów sodowych, co prowadzi do stabilizacji nadmiernie pobudliwych neuronalnych błon komórkowych.

Działania farmakodynamiczne

Lakoamid wykazuje działanie przeciwdrgawkowe w wielu zwierzęcych modelach napadów częściowych i pierwotnie uogólnionych oraz opóźnionego rozwoju procesu kindlingu.

W eksperymentach nieklinicznych lakoamid w połączeniu z lewetyracetamem, karbamazepiną, fenytoiną, walproinianem sodu, lamotryginą, topiramatem czy gabapentyną wykazywał synergistyczne lub addytywne działanie przeciwdrgawkowe.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Skuteczność działania produktu Vimpat jako leku uzupełniającego w zalecanych dawkach (200 mg/dobę, 400 mg/dobę) wykazano w 3 wieloośrodkowych, randomizowanych, kontrolowanych placebo badaniach klinicznych trwających 12 tygodni. Vimpat 600 mg/dobę okazał się również skuteczny w kontrolowanych badaniach w leczeniu uzupełniającym, jednak skuteczność była podobna do obserwowanej po dawce 400 mg/dobę a pacjenci gorzej tolerowali dawkę 600 mg/dobę z powodu działań niepożądanych dotyczących OUN i przewodu pokarmowego. Dlatego nie zaleca się stosowania dawki 600 mg/dobę. Maksymalną zalecaną dawką jest 400 mg/dobę. Wymienione badania z udziałem 1308 pacjentów, u których napady częściowe występowały średnio od 23 lat miały na celu ocenę skuteczności i bezpieczeństwa lakoamidu podawanego jednocześnie z 1-3 lekami przeciwpadaczkowymi u pacjentów z niekontrolowanymi napadami padaczkowymi częściowymi i częściowymi wtórnie uogólnionymi. Ogólny odsetek pacjentów z 50% zmniejszeniem częstości napadów wynosił odpowiednio 23%, 34% i 40 % dla placebo, lakoamidu 200 mg/dobę i lakoamidu

400 mg/dobę. Brak wystarczających danych dotyczących przerwania leczenia stosowanymi jednocześnie produktami przeciwpadaczkowymi i stosowania lakozamidu w monoterapii.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Lakozamid po podaniu doustnym jest szybko i całkowicie wchłaniany. Biodostępność lakozamidu po podaniu doustnym tabletek produktu Vimpat wynosi w przybliżeniu 100%. Po podaniu doustnym stężenie w osoczu niezmiennego lakozamidu szybko wzrasta i osiąga $C_{\max}$ po 0,5 godzinie do 4 godzin. Vimpat tabletki i syrop doustny są biorównoważne. Pokarm nie wpływa na szybkość i stopień wchłaniania.

Dystrybucja

Objętość dystrybucji wynosi w przybliżeniu 0,6 l/kg. Lakozamid wiąże się z białkami osocza w stopniu mniejszym niż 15%.

Metabolizm

95% podanej dawki wydalone jest z moczem w formie niezmiennego oraz jako metabolity.

Metabolizm lakozamidu nie został w pełni scharakteryzowany.

Głównymi związkami wydalonymi z moczem jest niezmienny lakozamid (około 40% dawki) oraz jego metabolit O-desmetylowy (mniej niż 30%).

Fracja polarna, będąca prawdopodobnie pochodnymi seryny, stanowiła około 20% związków w moczu, jednak była wykrywana jedynie w nieznacznych ilościach (0–2%) w osoczu niektórych pacjentów. Niewielkie ilości innych metabolitów były również wykrywane w moczu (0,5–2%). Dane z badań *in vitro* wskazują, że enzymy CYP2C9, CYP2C19 i CYP3A4 mogą katalizować powstawanie metabolitu O-desmetylowego, ale w badaniach *in vivo* nie potwierdzono, który izoenzym ma dominujący udział. Nie obserwowano istotnych klinicznie różnic w ekspozycji na lakozamid po porównaniu jego farmakokinetyki u osób intensywnie metabolizujących (z aktywnym enzymem CYP2C19) oraz słabo metabolizujących (z nieaktywnym enzymem CYP2C19). Ponadto, badanie nad interakcji z omeprazolem (inhibitorem CYP 2C19) nie wykazało istotnych klinicznie zmian stężenia lakozamidu w osoczu, co wskazuje, że znaczenie tego szlaku metabolicznego jest niewielkie. Stężenie metabolitu O-desmetylowego lakozamidu w osoczu, stanowi w przybliżeniu 15% stężenia lakozamidu w osoczu. Ten główny metabolit nie ma znanego działania farmakologicznego.

Eliminacja

Lakozamid jest wydalany z krążenia ogólnego przede wszystkim drogą nerkową oraz biotransformacji. Po doustnym i dożylnym podaniu znakowanego radioizotopem lakozamidu wykryto około 95% radioaktywności w moczu oraz poniżej 0,5% w kale. Okres półtrwania w fazie eliminacji niezmiennego leku wynosi w przybliżeniu 13 godzin. Farmakokinetyka jest proporcjonalna do dawki i niezmienna w czasie z małą zmiennością między- i wewnątrzosobniczą. Przy dawkowaniu dwa razy na dobę stan stacjonarny w osoczu jest uzyskiwany po 3 dniach. Stężenie w osoczu wzrasta przy współczynniku kumulacji wynoszącym około 2.

Farmakokinetyka w specjalnych grupach pacjentów

Płeć

Badania kliniczne wskazują, że płeć nie wywiera istotnego klinicznie wpływu na stężenie lakozamidu w osoczu.

Zaburzenia czynności nerek

Wartość AUC dla lakozamidu zwiększała się o około 30% u pacjentów z łagodnymi i umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek oraz o 60% u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek i schyłkową niewydolnością nerek, którzy wymagali hemodializy, w porównaniu do zdrowych ochotników. Wartość $C_{\max}$ nie ulegała zmianie.

Lakozamid jest skutecznie usuwany z osocza przy zastosowaniu hemodializy. Po 4-godzinnej hemodializie wartość AUC lakozamidu zmniejsza się o około 50%. Z tego względu zaleca się podanie dodatkowej dawki leku po hemodializie (patrz punkt 4.2). U pacjentów z umiarkowanymi lub

ciężkimi zaburzeniami nerek kilkakrotnie wzrastała ekspozycja na metabolit O-desmetylowy. U pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek, którzy nie byli poddawani hemodializom, poziom tego metabolitu był podwyższony i stale wzrastał w 24-godzinny okres pobierania próbek. Nie wiadomo, czy większa ekspozycja na metabolit u pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek może przyczynić się do wystąpienia zdarzeń niepożądanych, jednak nie wykryto jego aktywności farmakologicznej.

Zaburzenia czynności wątroby

U pacjentów z umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby (klasa B wg Child-Pugh) obserwowano większe stężenia lakoamidu w osoczu (wzrost AUC o około 50% powyżej normy). Większa ekspozycja po części wynikała z zaburzeń czynności nerek u tych pacjentów. Oceniono, że spadek klirensu pozanerkowego u pacjentów w tym badaniu odpowiadał za około 20% wzrostu wartości AUC lakoamidu. Nie oceniano farmakokinetyki lakoamidu u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkt 4.2).

Osoby w podeszłym wieku (powyżej 65 lat)

W badaniu z udziałem mężczyzn i kobiet w podeszłym wieku, w tym 4 pacjentów w wieku >75 lat, wartości AUC były wyższe niż u młodych mężczyzn o odpowiednio około 30 i 50%. Jest to częściowo związane z mniejszą masą ciała. Porównanie tych wartości po znormalizowaniu masy ciała wykazało różnicę odpowiednio o 26 i 23%. Zaobserwowano także większą zmienność ekspozycji. U pacjentów w podeszłym wieku, biorących udział w tym badaniu, klirens nerkowy lakoamidu był tylko nieznacznie zmniejszony.

Ogólnie rzecz biorąc, uważa się, że nie trzeba zmniejszać dawki, chyba że jest to wskazane z powodu pogorszenia czynności nerek (patrz punkt 4.2).

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Stężenia lakoamidu w osoczu, uzyskane w badaniach toksyczności, były podobne lub jedynie nieznacznie wyższe od stężeń obserwowanych u pacjentów, co oznacza, że margines ekspozycji u ludzi jest niewielki lub nie istnieje.

Badanie farmakologiczne bezpieczeństwa stosowania lakoamidu podawanego dożylnie znieczulonym psom wykazało przejściowe wydłużenie odstępu PR i czasu trwania zespołu QRS, a także spadek ciśnienia tętniczego krwi, najprawdopodobniej na skutek hamowania czynności serca. Te przejściowe zmiany rozpoczęły się, gdy zastosowano stężenia odpowiadające maksymalnej zalecanej dawce w warunkach klinicznych. Po podaniu dawek 15-60 mg/kg mc. znieczulonym psom i małpom *Cynomolgus* obserwowano zmniejszenie przewodzenia przedsionkowego i komorowego, blok i rozkojarzenie przedsionkowo-komorowe.

W badaniach toksyczności dawek wielokrotnych zaobserwowano niewielkie, odwracalne zmiany w wątrobie u szczurów, co wystąpiło po zastosowaniu dawek około 3 razy większych niż ekspozycja kliniczna. Zmiany te obejmowały zwiększenie masy narządu, przerost hepatocytów, zwiększenie stężeń enzymów wątrobowych w surowicy oraz podwyższenie poziomu cholesterolu całkowitego i trójglicerydów. Poza przerostem hepatocytów nie zaobserwowano innych zmian histopatologicznych. W badaniach oceniających toksyczny wpływ na rozród i rozwój osobniczy u gryzoni i królików nie obserwowano działania teratogennego, u szczurów natomiast odnotowano wzrost liczby martwych urodzeń i zgonów potomstwa w okresie okołoporodowym oraz nieznaczny spadek liczebności żywego miotu i masy ciała potomstwa przy dawkach toksycznych dla samicy, odpowiadających systemowym poziomom ekspozycji, które były podobne do spodziewanej ekspozycji klinicznej. Ponieważ nie można było zbadać wyższej ekspozycji u zwierząt, w związku z toksycznością dla samic, dane są niewystarczające, aby w pełni scharakteryzować potencjalną toksyczność dla zarodka i płodu oraz działanie teratogenne lakoamidu.

Badania u szczurów wykazały, że lakoamid i (lub) jego metabolity z łatwością przenikały barierę łożyskową.

Ocena ryzyka dla środowiska

Jest mało prawdopodobne, aby stosowanie produktu Vimpat zgodnie z informacją o produkcie mogło powodować niepożądany wpływ na środowisko.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

glicerol (E422)
karmeloza sodowa
sorbitol płynny (krystaliczny) (E420)
glikol polietylenowy 4000
sodu chlorek
kwas cytrynowy bezwodny
potasu acesulfam (E950)
sól sodowa parahydroksybenzoesanu metylu (E219)
smak truskawkowy (zawiera: glikol propylenowy, maltol)
substancja maskująca smak (zawiera: glikol propylenowy, aspartam (E951), acesulfam potasowy (E950), maltol, wodę dejonizowaną)
woda oczyszczona

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata

Po pierwszym otwarciu: 4 tygodnie.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w lodówce.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Butelki o pojemności 200 ml i 465 ml z bursztynowego szkła z białą nakrętką polipropylenową i kieliszkiem do odmierzania dawki.

Każda kreska podziałki (5 ml) kieliszka do odmierzania dawki odpowiada 50 mg (np.: 2 kreski podziałki odpowiadają 100 mg).

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania

Brak szczególnych wymagań dotyczących usuwania.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usuwać zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

UCB Pharma SA
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruksela
Belgia

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/08/470/018-019

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia: 29 Sierpień 2008

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

{MM/RRRR}

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Vimpat 10 mg/ml, roztwór do infuzji

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy 1 ml roztworu do infuzji zawiera 10 mg lakoamidu.

Fiolka 20 ml roztworu do infuzji zawiera 200 mg lakoamidu.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

Każdy 1 ml roztworu do infuzji zawiera 2,99 mg sodu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do infuzji.

Przejrzysty, bezbarwny roztwór.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Vimpat jest wskazany w terapii wspomagającej w leczeniu napadów częściowych i częściowych wtórnie uogólnionych u dorosłych i młodzieży (w wieku od 16 do 18 lat) z padaczką.

Produkt Vimpat roztwór do infuzji zastępuje produkt Vimpat podawany doustnie u pacjentów, u których podanie doustne jest czasowo niemożliwe.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Produkt Vimpat musi być przyjmowany dwa razy na dobę. Zalecana dawka początkowa wynosi 50 mg dwa razy na dobę. Po tygodniu leczenia należy zwiększyć dawkę do osiągnięcia wstępnej dawki terapeutycznej 100 mg dwa razy na dobę.

W zależności od odpowiedzi na leczenie i tolerancji, dawka podtrzymująca może być następnie co tydzień zwiększana o 50 mg dwa razy na dobę, do osiągnięcia maksymalnej zalecanej dawki dobowej 400 mg (200 mg dwa razy na dobę). Produkt Vimpat może być przyjmowany z jedzeniem lub bez jedzenia.

Zgodnie z obecną praktyką kliniczną, w przypadku konieczności przerwania leczenia zaleca się stopniowe odstawianie leku (np.: zmniejszając dawkę dobową o 200 mg/ tydzień).

Sposób podania

Leczenie produktem Vimpat można rozpocząć podając lek doustnie lub dożylnie.

Roztwór do infuzji podaje się przez 15 do 60 minut dwa razy na dobę. Produkt Vimpat roztwór do infuzji można podawać dożylnie bez rozcieńczania. Zmiana podawania doustnego na dożylnie lub odwrotnie może być dokonana bezpośrednio, bez stopniowego ustalania dawki. Należy zachować całkowitą dawkę dobową oraz podawanie dwa razy na dobę.

Obecne doświadczenie kliniczne dotyczy stosowania infuzji produktu Vimpat dwa razy na dobę przez okres do 5 dni.

Specjalne grupy pacjentów

Zaburzenia czynności nerek

U pacjentów z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny >30 ml/min) dostosowanie dawki nie jest wymagane. U pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny ≤ 30 ml/min) oraz u pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek zaleca się stosowanie dawki nie większej niż 250 mg/dobę. U pacjentów hemodializowanych zaleca się podawanie dodatkowo do 50% podzielonej dawki dobowej bezpośrednio po zakończeniu hemodializy. Leczenie pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek powinno przebiegać z zachowaniem ostrożności ze względu na niewielkie doświadczenie kliniczne i kumulację metabolitu (o nieznanym działaniu farmakologicznym). U wszystkich pacjentów z zaburzeniami czynności nerek należy zachować ostrożność podczas ustalania dawki (patrz punkt 5.2).

Zaburzenia czynności wątroby

Dostosowanie dawki nie jest wymagane u pacjentów z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby.

Ustalanie dawki u tych pacjentów powinno być prowadzone ostrożnie ze względu na możliwe współistnienie zaburzeń czynności nerek. Nie badano farmakokinetyki lakozamidu u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkt 5.2).

Pacjenci w podeszłym wieku (powyżej 65 lat)

Dostosowanie dawki nie jest wymagane u osób w podeszłym wieku.

Doświadczenie ze stosowaniem lakozamidu u pacjentów w podeszłym wieku z padaczką jest ograniczone. U osób starszych należy wziąć pod uwagę związane z wiekiem zmniejszenie klirensu nerkowego przy jednoczesnym zwiększeniu wartości AUC (patrz „Zaburzenia czynności nerek” powyżej oraz punkt 5.2).

Dzieci i młodzież

Produkt Vimpat nie jest zalecany do stosowania u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 16 lat, ze względu na brak danych dotyczących jego bezpieczeństwa i skuteczności w tych grupach wiekowych.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Rozpoznany blok przedsionkowo-komorowy II lub III stopnia.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Zawroty głowy

Stosowanie lakozamidu wiązało się z występowaniem zawrotów głowy, co może zwiększyć częstość przypadkowych urazów i upadków. Z tego względu należy zalecić pacjentom zachowanie ostrożności, dopóki nie poznają możliwych działań leku (patrz punkt 4.8).

Rytm serca i przewodzenie

W badaniach klinicznych z lakozamidem obserwowano wydłużenie odstępu PR w elektrokardiogramie. Lakozamid powinien być stosowany z ostrożnością u pacjentów z rozpoznanymi zaburzeniami przewodzenia lub z ciężkimi chorobami serca, takimi jak zawał mięśnia sercowego lub niewydolność serca w wywiadzie.

Należy zachować szczególną ostrożność podczas stosowania lakozamidu u osób w podeszłym wieku ze względu na zwiększone ryzyko chorób serca i w przypadku jednoczesnego stosowania produktów wydłużających odstęp PR.

Po wprowadzeniu produktu do obrotu opisywano przypadki bloku przedsionkowo-komorowego (P-K) II stopnia lub wyższego. W kontrolowanych placebo badaniach lakozamidu u pacjentów z padaczką nie opisywano przypadków migotania i trzepotania przedsionków, jednak obydwa działania zgłaszano

w otwartych badaniach dotyczących padaczki oraz po wprowadzeniu produktu do obrotu (patrz punkt 4.8).

Należy poinformować pacjentów o objawach bloku P-K II stopnia lub wyższego (np. spowolnionym lub nieregularnym tętnie, uczuciu oszołomienia i omdlenia) oraz objawach migotania i trzepotania przedsionków (np. kołatanie, szybkim lub nieregularnym tętnie, skróconego oddechu). Jeśli wystąpi którykolwiek z tych objawów, należy poradzić pacjentom, aby zgłaszali się po pomoc medyczną.

Myśli i zachowania samobójcze

U pacjentów leczonych produktami przeciwpadaczkowymi w wielu wskazaniach opisywano przypadki myśli i zachowań samobójczych. Meta-analiza wyników randomizowanych, kontrolowanych placebo badań klinicznych z zastosowaniem leków przeciwpadaczkowych wykazała niewielkie zwiększenie ryzyka myśli i zachowań samobójczych. Mechanizm tego zjawiska nie jest znany, a dostępne dane nie wykluczają występowania zwiększonego ryzyka w przypadku stosowania lakozamidu.

Dlatego należy obserwować pacjentów pod kątem oznak myśli i zachowań samobójczych i rozważyć odpowiednie leczenie. Należy poradzić pacjentom (i ich opiekunom), aby w razie wystąpienia oznak myśli i zachowań samobójczych zgłaszali się po pomoc medyczną (patrz punkt 4.8).

Produkt zawiera 2,6 mmol (59,8 mg) sodu w każdej fiolece. Należy to uwzględnić w przypadku pacjentów stosujących dietę z kontrolowaną zawartością sodu.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Lakozamid należy stosować ostrożnie u pacjentów leczonych produktami, o znanym działaniu wydłużającym odstęp PR (np. z karbamazepiną, lamotryginą i pregabalina) i u pacjentów leczonych produktami leczniczymi przeciwaritmicznymi klasy I. Analiza podgrup nie wykazała jednak dalszego wydłużania odstępu PR w elektrokardiogramach pacjentów, którym podawano jednocześnie karbamazepinę lub lamotryginę w badaniach klinicznych.

Dane z badań *in vitro*

Dostępne dane sugerują, że lakozamid na ogół wywołuje niewiele interakcji lekowych. Badania *in vitro* wskazują, że lakozamid w stężeniach w osoczu obserwowanych w badaniach klinicznych nie indukuje aktywności enzymów CYP1A2, 2B6 oraz 2C9 ani nie hamuje CYP1A1, 1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2D6 oraz 2E1. Badanie *in vitro* wykazało, że glikoproteina P nie przenosi lakozamidu w jelicie. Dane z badań *in vitro* wskazują, że enzymy CYP2C9, CYP2C19 i CYP3A4 mogą katalizować powstawanie metabolitu O-desmetylowego.

Dane z badań *in vivo*

Lakozamid nie hamuje ani nie indukuje enzymu CYP2C19 ani 3A4 w stopniu istotnym klinicznie. Lakozamid nie wpłynął na AUC midazolamu (metabolizowanego przez CYP3A4, lakozamid podawany dwa razy na dobę po 200 mg) ale C_{max} midazolamu uległo nieznacznemu zwiększeniu (30%). Lakozamid nie wpływał na farmakokinetykę omeprazolu (metabolizowanego przez CYP2C19 i 3A4, lakozamid podawany dwa razy na dobę po 300 mg).

Omeprazol (40 mg na dobę), inhibitor CYP2C19, nie zwiększał na poziomie istotnym klinicznie ekspozycji układowej na lakozamid. Jest mało prawdopodobne, aby umiarkowane inhibitory CYP2C19 wpływały w sposób istotny klinicznie na ekspozycję układową na lakozamid.

Zaleca się zachowanie ostrożności w trakcie jednoczesnego leczenia silnymi inhibitorami CYP2C9 (np. flukonazol) i CYP3A4 (np. itakonazol, ketokonazol, rytonawir, klarytromycyna), które mogą prowadzić do zwiększonego ogólnego narażenia na lakozamid. Interakcji tego typu nie wykazano w badaniach *in vivo*, jednak są one prawdopodobne na podstawie danych z badań *in vitro*.

Silne induktory enzymów, takie jak ryfampicyna lub dziurawiec zwyczajny (*Hypericum perforatum*) mogą umiarkowanie zmniejszać ekspozycję układową na lakozamid. Dlatego należy zachować ostrożność podczas rozpoczynania lub kończenia leczenia tymi induktorami enzymów.

Leki przeciwpadaczkowe

W badaniach interakcji lakozamid nie wykazywał istotnego wpływu na stężenie karbamazepiny i kwasu walproinowego w osoczu. Karbamazepina i kwas walproinowy nie wykazywały istotnego wpływu na stężenie lakozamidu w osoczu. Analiza PK w populacji wykazała, że jednoczesne stosowanie innych leków przeciwpadaczkowych, o których wiadomo, że indukują enzymy (karbamazepina, fenytoina, fenobarbital w różnych dawkach) zmniejsza ekspozycję systemową na lakozamid o 25%.

Doustne środki antykoncepcyjne

W badaniu interakcji nie zaobserwowano istotnych klinicznie oddziaływań między lakozamidem i doustnymi środkami antykoncepcyjnymi: etinylestradiolem i lewonorgestrem. Stężenia progesteronu nie zmieniały się podczas jednoczesnego podawania tych produktów leczniczych.

Pozostałe

Badania interakcji wykazały, że lakozamid nie wpływa na farmakokinetykę digoksyny. Nie zaobserwowano istotnych klinicznie interakcji między lakozamidem i metforminą. Brak danych dotyczących interakcji lakozamidu z alkoholem.

Lakozamid wiąże się z białkami osocza w niewielkim stopniu, poniżej 15%. Dlatego uważa się, że mało prawdopodobne są znaczące klinicznie interakcje z innymi lekami, zachodzące w mechanizmie wypierania z miejsc wiązania z białkami osocza.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Ogólne zagrożenie związane z padaczką i stosowaniem leków przeciwpadaczkowych.

W przypadku wszystkich leków przeciwpadaczkowych wykazano, że u dzieci kobiet leczonych z powodu padaczki wady rozwojowe występują 2-3 razy częściej niż około 3% obserwowane w ogólnej populacji. Obserwowano zwiększenie częstości wad rozwojowych obserwowano w przypadku terapii wielolekowej, jednak stopień, w jakim leczenie i (lub) choroba są odpowiedzialne za wystąpienie wad nie został wyjaśniony.

Ponadto nie wolno przerywać skutecznego leczenia przeciwpadaczkowego, gdyż zaostrzenie choroby jest szkodliwe dla matki i płodu.

Zagrożenie związane ze stosowaniem lakozamidu

Brak wystarczających danych dotyczących stosowania lakozamidu u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach nie wykazały działania teratogennego u szczurów i królików, ale obserwowano działanie toksyczne na zarodki tych zwierząt po zastosowaniu dawek toksycznych dla samic (patrz punkt 5.3). Zagrożenie dla człowieka nie jest znane.

Lakozamidu nie wolno stosować w okresie ciąży, jeżeli nie jest to bezwzględnie konieczne (jeśli korzyść dla matki zdecydowanie nie przewyższa potencjalnego zagrożenia dla płodu). Jeżeli kobieta zdecyduje się zająć w ciążę, należy ponownie dokładnie rozważyć dalsze stosowanie produktu leczniczego.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy lakozamid przenika do mleka matki u ludzi. Badania na zwierzętach wykazały, że lakozamid przenika do mleka. Ze względów bezpieczeństwa należy przerwać karmienie piersią podczas leczenia lakozamidem.

Płodność

Nie zaobserwowano wpływu na płodność samic ani samców szczurów po podaniu dawek, po których ekspozycja na lakozamid (AUC, pole pod krzywą) była do około dwóch razy większa od ekspozycji na lakozamid (AUC, pole pod krzywą) u ludzi, uzyskiwanej po podaniu maksymalnej zalecanej dawki.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt Vimpat może mieć niewielki lub umiarkowany wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Leczenie produktem Vimpat wiązało się z występowaniem zawrotów głowy i niewyraźnego widzenia.

W związku z tym należy poinformować pacjentów, aby nie prowadzili pojazdów ani nie obsługiwali potencjalnie niebezpiecznych urządzeń mechanicznych, dopóki nie przekonają się jak produkt Vimpat wpływa na ich zdolność do wykonywania takich czynności.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Według zbiorczej analizy danych z badań klinicznych kontrolowanych placebo u 1308 pacjentów z napadami częściowymi 61,9% pacjentów z grupy przyjmującej lakozamid oraz 35,2% pacjentów z grupy przyjmującej placebo zgłosiło wystąpienie co najmniej 1 działania niepożądanego. Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi podczas leczenia lakozamidem były: zawroty głowy (pochodzenia ośrodkowego), bóle głowy, nudności i podwójne widzenie. Nasilenie objawów było zwykle łagodne do umiarkowanego. Niektóre były zależne od dawki i można było je złagodzić zmniejszając dawkę. Częstość występowania i stopień ciężkości działań niepożądanych OUN i przewodu pokarmowego zazwyczaj zmniejszały się z upływem czasu.

We wszystkich badaniach kontrolowanych placebo odsetek przerywania leczenia z powodu działań niepożądanych wynosił 12,2% u pacjentów otrzymujących lakozamid oraz 1,6% u pacjentów otrzymujących placebo. Najczęstszym działaniem niepożądanym prowadzącym do przerywania leczenia lakozamidem były zawroty głowy (pochodzenia ośrodkowego).

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

W poniższej tabeli przedstawiono częstości poszczególnych działań niepożądanych zgłaszanych w analizach zbiorczych badań klinicznych kontrolowanych placebo (wymieniono działania występujące z częstością $\geq 1\%$ w grupie otrzymującej lakozamid, która to częstość była $>1\%$ większa niż w grupie placebo) oraz dane z okresu po wprowadzeniu produktu do obrotu. Częstości zdefiniowano w następujący sposób: bardzo często ($\geq 1/10$), często (od $\geq 1/100$ do $<1/10$), niezbyt często (od $\geq 1/1000$ do $<1/100$). W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania, objawy niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

Klasyfikacja układów narządowych	Bardzo często	Często	Niezbyt często
Zaburzenia układu immunologicznego			Nadwrażliwość na lek ⁽²⁾
Zaburzenia psychiczne		Depresja Stany splątania ⁽¹⁾ Bezsenność ⁽²⁾	Agresja ⁽²⁾ Pobudzenie ⁽²⁾ Nastój euforyczny ⁽²⁾ Zaburzenia psychotyczne ⁽²⁾ Próby samobójcze ⁽²⁾ Myśli samobójcze ⁽²⁾ Omamy ⁽²⁾
Zaburzenia układu nerwowego	Zawroty głowy (pochodzenia ośrodkowego) Ból głowy	Zaburzenia równowagi Zaburzenia koordynacji ruchowej Zaburzenia pamięci Zaburzenia poznawcze Senność Drżenie Oczopląs Hipestezja ⁽¹⁾ Dyzartria ⁽¹⁾ Zaburzenia uwagi ⁽¹⁾	

Zaburzenia oka	Podwójne widzenie	Niewyraźne widzenie	
Zaburzenia ucha i błędnika		Zawroty głowy (pochodzenia błędnikowego) Szumy uszne ⁽¹⁾	
Zaburzenia serca			Blok przesionkowo-komorowy ⁽²⁾ Bradykardia ⁽²⁾ Migotanie przedsionków ⁽²⁾ Trzepotanie przedsionków ⁽²⁾
Zaburzenia żołądka i jelit	Nudności	Wymioty Zaparcia Wzdęcia Niestrawność ⁽¹⁾ Suchość w jamie ustnej ⁽¹⁾	
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych			Nieprawidłowe wyniki badań czynności wątroby ⁽²⁾
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		Świąd Wysypka ⁽²⁾	Obrzęk naczynioruchowy ⁽²⁾ Pokrzywka ⁽²⁾
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej		Bolesne skurcze mięśni ⁽¹⁾	
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania		Zaburzenia chodu Osłabienie Zmęczenie Drażliwość ⁽¹⁾ Ból lub dyskomfort w miejscu podania ⁽³⁾ Podrażnienie ⁽³⁾	Rumień ⁽³⁾
Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach		Upadki Uszkodzenia skóry	

⁽¹⁾ Potencjalnie istotne działania niepożądane uzyskane podczas zbiorczej analizy danych z badań klinicznych występujące z częstością niespełniającą kryteriów wymienionych powyżej.

⁽²⁾ Działania niepożądane zgłoszone po wprowadzeniu produktu do obrotu.

⁽³⁾ Miejscowe działania niepożądane związane z podaniem dożylnym.

Opis wybranych działań niepożądanych

Stosowanie lakozamidu wiąże się z zależnym od dawki wydłużeniem odstępu PR. Mogą wystąpić działania niepożądane związane z wydłużeniem odstępu PR (np. blok przedsionkowo-komorowy, omdlenia, bradykardia).

W badaniach klinicznych z udziałem pacjentów z padaczką niezbyt często zgłaszano występowanie działań niepożądanych w postaci bloku P-K pierwszego stopnia, odpowiednio: 0,7%; 0%; 0,5 % oraz 0% dla lakozamidu 200 mg, 400 mg, 600 mg i placebo. W badaniach tych nie stwierdzano bloku drugiego ani wyższego stopnia. Jednakże po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu, zgłaszano przypadki bloku P-K drugiego i trzeciego stopnia w związku z leczeniem lakozamidem.

W badaniach klinicznych omdlenia występowały niezbyt często, a ich częstość w grupie leczonej lakozamidem (0,1%) oraz w grupie placebo (0,3%) była podobna.

W krótkookresowych badaniach klinicznych nie opisywano przypadków migotania lub trzepotania przedsionków, jednakże obydwa działania opisywano w otwartych badaniach dotyczących padaczki oraz po wprowadzeniu produktu do obrotu.

Nieprawidłowości w badaniach laboratoryjnych

W kontrolowanych badaniach lakozamidu u dorosłych pacjentów z częściowymi napadami padaczkowymi przyjmujących 1 do 3 leków przeciwpadaczkowych jednocześnie, stwierdzano

nieprawidłowe wyniki badań czynności wątroby. Zwiększenie stężenia ALT do $\geq 3 \times$ ULN wystąpiło u 0,7% (7/935) pacjentów przyjmujących Vimpat i u 0% (0/356) pacjentów przyjmujących placebo.

Wielonarządowe reakcje nadwrażliwości

Zgłaszano wielonarządowe reakcje nadwrażliwości u pacjentów leczonych niektórymi lekami przeciwpadaczkowymi. Niniejsze reakcje różnią się w zakresie objawów, jednak zazwyczaj występują gorączka oraz wysypka i mogą być związane z udziałem różnych układów narządowych. Możliwe przypadki związane z lakozamidem były rzadko zgłaszane. W przypadku podejrzenia wielonarządowej reakcji nadwrażliwości należy przerwać leczenie lakozamidem.

4.9 Przedawkowanie

Doświadczenie kliniczne dotyczące przedawkowania lakozamidu u ludzi jest ograniczone.

Objawy

Objawy kliniczne (zawroty głowy pochodzenia ośrodkowego i nudności) występujące po podaniu dawki 1200 mg/dobę dotyczyły głównie ośrodkowego układu nerwowego i przewodu pokarmowego, i ustępowały po dostosowaniu dawki.

w trakcie programu badawczego największa dawka zgłoszona jako przedawkowanie lakozamidu wynosiła 12 g i została zastosowana jednocześnie z toksycznymi dawkami innych leków przeciwpadaczkowych. Pacjent był początkowo w stanie śpiączki, ale w pełni powrócił do zdrowia bez trwałych następstw klinicznych.

Postępowanie

Nie istnieje swoiste antidotum w razie przedawkowania lakozamidu. Leczenie przedawkowania lakozamidu powinno obejmować ogólne środki podtrzymujące i w razie konieczności hemodializę (patrz punkt 5.2).

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: inne leki przeciwpadaczkowe, kod ATC: N03AX18

Substancja czynna, lakozamid (R-2-acetamido-N-benzyl-3-metoksypropionamid) należy do aminokwasów funkcjonalizowanych.

Mechanizm działania

Dokładny mechanizm, działania przeciwpadaczkowego lakozamidu, nie został w pełni poznany. Badania elektrofizjologiczne *in vitro* wykazały, że lakozamid wybiórczo nasila powolną inaktywację napięciowo-zależnych kanałów sodowych, co prowadzi do stabilizacji nadmiernie pobudliwych neuronalnych błon komórkowych.

Działania farmakodynamiczne

Lakozamid wykazuje działanie przeciwdrgawkowe w wielu zwierzęcych modelach napadów częściowych i pierwotnie uogólnionych oraz opóźnionego rozwoju procesu kindlingu. W eksperymentach nieklinicznych lakozamid w połączeniu z lewetyracetamem, karbamazepiną, fenytoiną, walproinianem sodu, lamotryginą, topiramatem czy gabapentyną wykazywał synergistyczne lub addytywne działanie przeciwdrgawkowe.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Skuteczność działania produktu Vimpat w leczeniu uzupełniającym w zalecanych dawkach (200 mg/dobę, 400 mg/dobę) wykazano w 3 wieloośrodkowych, randomizowanych, kontrolowanych placebo badaniach klinicznych trwających 12 tygodni. Vimpat 600 mg/dobę okazał się również skuteczny w kontrolowanych badaniach w leczeniu uzupełniającym, jednak skuteczność była podobna do obserwowanej po dawce 400 mg/dobę, a pacjenci gorzej tolerowali dawkę 600 mg/dobę z powodu działań niepożądanych dotyczących OUN i przewodu pokarmowego. Dlatego nie zaleca się

stosowania dawki 600 mg/dobę. Maksymalną zalecaną dawką jest 400 mg/dobę. Wymienione badania z udziałem 1308 pacjentów, u których napady częściowe występowały średnio od 23 lat, miały na celu ocenę skuteczności i bezpieczeństwa lakozamidu podawanego jednocześnie z 1-3 lekami przeciwpadaczkowymi u pacjentów z niekontrolowanymi napadami padaczkowymi częściowymi i częściowymi wtórnie uogólnionymi. Ogólny odsetek pacjentów z 50% zmniejszeniem częstości napadów wynosił odpowiednio 23%, 34% i 40 % dla placebo, lakozamidu 200 mg/dobę i lakozamidu 400 mg/dobę.

Brak wystarczających danych dotyczących przerwania leczenia stosowanymi jednocześnie produktami przeciwpadaczkowymi i stosowania lakozamidu w monoterapii.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

W przypadku podania dożylnego C_{max} jest osiągane pod koniec infuzji. Stężenie w osoczu zwiększa się proporcjonalnie do dawki po podaniu doustnym (100-800 mg) i po podaniu dożylnym (50-300 mg).

Dystrybucja

Objętość dystrybucji wynosi w przybliżeniu 0,6 l/kg. Lakozamid wiąże się z białkami osocza w stopniu mniejszym niż 15%.

Metabolizm

95% podanej dawki wydalane jest z moczem w formie niezmienionej oraz jako metabolity.

Metabolizm lakozamidu nie został w pełni scharakteryzowany.

Głównymi związkami wydalnymi z moczem jest niezmieniony lakozamid (około 40% dawki) oraz jego metabolit O-desmetylowy (mniej niż 30% dawki).

Frakcja polarna, będąca prawdopodobnie pochodnymi seryny, stanowiła około 20% związków w moczu, jednak była wykrywana jedynie w nieznacznych ilościach (0–2%) w osoczu niektórych pacjentów. Niewielkie ilości innych metabolitów były również wykrywane w moczu (0,5–2%).

Dane z badań *in vitro* wskazują, że enzymy CYP2C9, CYP2C19 i CYP3A4 mogą katalizować powstawanie metabolitu O-desmetylowego, ale w badaniach *in vivo* nie potwierdzono, który izoenzym ma dominujący udział.

Nie obserwowano istotnych klinicznie różnic w ekspozycji na lakozamid po porównaniu jego farmakokinetyki u osób intensywnie metabolizujących (z aktywnym enzymem CYP2C19) oraz słabo metabolizujących (z nieaktywnym enzymem CYP2C19). Ponadto, badanie interakcji z omeprazolem (inhibitorem CYP 2C19) nie wykazało istotnych klinicznie zmian stężenia lakozamidu w osoczu, co wskazuje, że znaczenie tego szlaku metabolicznego jest niewielkie. Stężenie metabolitu O-desmetylowego lakozamidu w osoczu, stanowi w przybliżeniu 15% stężenia lakozamidu w osoczu. Ten główny metabolit nie ma znanego działania farmakologicznego.

Eliminacja

Lakozamid jest wydalany z krążenia ogólnego przede wszystkim drogą nerkową oraz biotransformacji. Po doustnym i dożylnym podaniu znakowanego radioizotopem lakozamidu wykryto około 95% radioaktywności w moczu oraz poniżej 0,5% w kale. Okres półtrwania w fazie eliminacji niezmienionego leku wynosi w przybliżeniu 13 godzin. Farmakokinetyka jest proporcjonalna do dawki i niezmienna w czasie z małą zmiennością między- i wewnątrzosobniczą. Przy dawkowaniu dwa razy na dobę stan stacjonarny w osoczu jest uzyskiwany po 3 dniach. Stężenie w osoczu wzrasta, przy współczynniku kumulacji wynosi około 2.

Farmakokinetyka w specjalnych grupach pacjentów

Płeć

Badania kliniczne wskazują, że płeć nie wywiera istotnego klinicznie wpływu na stężenie lakozamidu w osoczu.

Zaburzenia czynności nerek

Wartość AUC dla lakozamidu zwiększała się o około 30% u pacjentów z łagodnymi i umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek oraz o 60% u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek i schyłkową niewydolnością nerek, którzy wymagali hemodializy, w porównaniu do zdrowych ochotników. Wartość C_{max} nie ulegała zmianie.

Lakozamid jest skutecznie usuwany z osocza przy zastosowaniu hemodializy. Po 4-godzinnej hemodializie wartość AUC lakozamidu zmniejsza się o około 50%. Z tego względu zaleca się podanie dodatkowej dawki leku po hemodializie (patrz punkt 4.2). U pacjentów z umiarkowanymi lub ciężkimi zaburzeniami nerek kilkakrotnie wzrastała ekspozycja na metabolit O-desmetylowy. U pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek, którzy nie byli poddawani hemodializom, poziom tego metabolitu był podwyższony i stale wzrastał w 24-godzinny okres pobierania próbek. Nie wiadomo, czy większa ekspozycja na metabolit u pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek może przyczyniać się do wystąpienia zdarzeń niepożądanych, jednak nie wykryto jego aktywności farmakologicznej tego metabolitu.

Zaburzenia czynności wątroby

U pacjentów z umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby (klasa B wg Child-Pugh) obserwowano większe stężenia lakozamidu w osoczu (wzrost AUC o około 50% powyżej normy). Większa ekspozycja po części wynikała z zaburzeń czynności nerek u tych pacjentów. Oceniono, że spadek klirensu pozanerkowego u pacjentów w tym badaniu odpowiadał za około 20% wzrostu wartości AUC lakozamidu. Nie oceniano farmakokinetyki lakozamidu u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkt 4.2).

Osoby w podeszłym wieku (powyżej 65 lat)

W badaniu z udziałem mężczyzn i kobiet w podeszłym wieku, w tym 4 pacjentów w wieku >75 lat, wartości AUC były wyższe niż u młodych mężczyzn o odpowiednio około 30 i 50%. Jest to częściowo związane z mniejszą masą ciała. Porównanie tych wartości po znormalizowaniu masy ciała wykazało różnicę odpowiednio o 26 i 23%. Zaobserwowano także większą zmienność ekspozycji. U pacjentów w podeszłym wieku, biorących udział w tym badaniu, klirens nerkowy lakozamidu był tylko nieznacznie zmniejszony.

Ogólnie rzecz biorąc, uważa się, że nie trzeba zmniejszać dawki, chyba że jest to wskazane z powodu pogorszenia czynności nerek (patrz punkt 4.2).

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Stężenia lakozamidu w osoczu uzyskane w badaniach toksyczności były podobne lub jedynie nieznacznie wyższe od stężeń obserwowanych u pacjentów, co oznacza, że margines ekspozycji u ludzi jest niewielki lub nie istnieje.

Badanie farmakologiczne bezpieczeństwa stosowania lakozamidu podawanego dożylnie znieczulonym psom wykazało przejściowe wydłużenie odstępu PR i czasu trwania zespołu QRS, a także spadek ciśnienia tętniczego krwi, najprawdopodobniej na skutek hamowania czynności serca. Te przejściowe zmiany rozpoczęły się, gdy zastosowano stężenia odpowiadające maksymalnej zalecanej dawce w warunkach klinicznych. Po podaniu dawek 15-60 mg/kg mc. znieczulonym psom i małpom *Cynomolgus* obserwowano zmniejszenie przewodzenia przedsionkowego i komorowego, blok i rozkojarzenie przedsionkowo-komorowe.

W badaniach toksyczności dawek wielokrotnych zaobserwowano niewielkie, odwracalne zmiany w wątrobie u szczurów, co wystąpiło po zastosowaniu dawek około 3 razy większych niż ekspozycja kliniczna. Zmiany te obejmowały zwiększenie masy narządu, przerost hepatocytów, zwiększenie stężeń enzymów wątrobowych w surowicy oraz podwyższenie poziomu cholesterolu całkowitego i trójglicerydów. Poza przerostem hepatocytów nie zaobserwowano innych zmian histopatologicznych. W badaniach oceniających toksyczny wpływ na rozród i rozwój osobniczy u gryzoni i królików nie obserwowano działania teratogennego, u szczurów natomiast odnotowano wzrost liczby martwych urodzeń i zgonów potomstwa w okresie okołoporodowym oraz nieznaczny spadek liczebności żywego miotu i masy ciała potomstwa przy dawkach toksycznych dla samicy, odpowiadających systemowym poziomom ekspozycji, które były podobne do spodziewanej ekspozycji klinicznej. Ponieważ nie można było zbadać wyższej ekspozycji u zwierząt, w związku z toksycznością dla samic, dane są

niewystarczające, aby w pełni scharakteryzować potencjalną toksyczność dla zarodka i płodu oraz działanie teratogenne lakoamidu.

Badania u szczurów wykazały, że lakoamid i (lub) jego metabolity z łatwością przenikały barierę łożyskową.

Ocena ryzyka dla środowiska

Jest mało prawdopodobne, aby stosowanie produktu Vimpat zgodnie z informacją o produkcie mogło powodować niepożądany wpływ na środowisko.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

woda do wstrzykiwań
sodu chlorek
kwas solny (do uzyskania właściwego pH)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Produkt leczniczy nie może być mieszany z innymi produktami leczniczymi, oprócz wymienionych w punkcie 6.6.

6.3 Okres ważności

3 lata

Wykazano chemiczną i fizyczną stabilność produktu rozcieńczonego rozpuszczalnikami wymienionymi w punkcie 6.6 przez 24 godziny w temperaturze poniżej 25°C.

Z mikrobiologicznego punktu widzenia produkt musi być zużyty natychmiast. Jeżeli nie zużyto roztworu natychmiast, odpowiedzialność za czas i warunki przechowywania roztworu spoczywają na użytkowniku i czas przechowywania nie powinien przekraczać 24 godzin, w temperaturze od 2°C do 8°C, chyba że roztwór przygotowywano w kontrolowanych i walidowanych warunkach aseptycznych.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Fiolki ze szkła bezbarwnego typu I z chlorobutyłową zatyczką pokrytą fluoropolimerem.
Opakowania po 1x20 ml i po 5x20 ml.

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania

Niniejszy produkt leczniczy jest przeznaczony do jednorazowego podania, należy pozbyć się pozostałości niezaużytego roztworu.

Produkt zawierający widoczne zmętnienia lub o zmienionej barwie nie powinien być stosowany. Vimpat roztwór do infuzji jest fizycznie zgodny i stabilny chemicznie w przypadku zmieszania z rozcieńczalnikami wymienionymi poniżej, przez co najmniej 24 godziny, przy przechowywaniu w szkle lub torebkach PCV w temperaturze poniżej 25°C.

Rozcieńczalniki:

sodu chlorek 9 mg/ml (0,9%) roztwór do wstrzykiwań,
glukoza 50 mg/ml (5%) roztwór do wstrzykiwań,
płyn Ringera z mleczanami do wstrzykiwań.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usuwać zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

UCB Pharma SA
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruksela
Belgia

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/08/470/016-017

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia: 29 Sierpień 2008

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

{MM/RRRR}

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU**

A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

Aesica Pharmaceuticals GmbH
Alfred-Nobel Strasse 10
D-40789 Monheim am Rhein
Niemcy

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

System nadzoru nad bezpieczeństwem stosowania produktów leczniczych

Podmiot odpowiedzialny musi zapewnić, by system nadzoru nad bezpieczeństwem stosowania produktów leczniczych przedstawiony w module 1.8.1 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu był zorganizowany i prawidłowo funkcjonował przed dopuszczeniem i po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu.

Plan Zarządzania Ryzykiem (RMP)

Podmiot odpowiedzialny podejmie działania wyszczególnione w planie nadzoru nad bezpieczeństwem stosowania produktów leczniczych zgodnie z wersją RMP (ang. Risk Management Plan) przedstawioną w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu i wszelkimi jego kolejnymi aktualizacjami uzgodnionymi z Komitetem ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP, ang. Committee for Medicinal Products for Human Use).

Zgodne z wytycznymi CHMP, dotyczącymi Systemów Zarządzania Ryzykiem dla produktów leczniczych stosowanych u ludzi, uaktualniony RMP należy złożyć jednocześnie z kolejnym okresowym raportem o bezpieczeństwie (PSUR, ang. Periodic Safety Update Report).

Ponadto uaktualniony RMP należy przedstawić:

- jeśli uzyskano nowe informacje, które istotnie wpływają na aktualną specyfikację dotyczącą bezpieczeństwa, plan monitorowania bezpieczeństwa lub działania służące ograniczeniu ryzyka
- w ciągu 60 dni od uzyskania istotnych informacji dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka;
- na żądanie Europejskiej Agencji Leków.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

Pudełko tekturowe

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Vimpat 50 mg tabletki powlekane
Lakozamid

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

1 tabletka powlekana zawiera 50 mg lakozamidu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

14 tabletek powlekanych
56 tabletek powlekanych
168 tabletek powlekanych

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Podanie doustne.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP):

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

UCB Pharma SA
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruksela
Belgia

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(N) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/08/470/001 14 tabletek powlekanych
EU/1/08/470/002 56 tabletek powlekanych
EU/1/08/470/003 168 tabletek powlekanych

13. NUMER SERII

Nr Serii (Lot):

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

Vimpat 50 mg

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

Etykieta na blistrze

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Vimpat 50 mg tabletki powlekane
Lakozamid

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

UCB Pharma SA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

Pudełko tekturowe

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Vimpat 100 mg tabletki powlekane
Lakozamid

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

1 tabletka powlekana zawiera 100 mg lakozamidu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

14 tabletek powlekanych
56 tabletek powlekanych
168 tabletek powlekanych

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Podanie doustne.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP):

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

UCB Pharma SA
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruksela
Belgia

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(N) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/08/470/004 14 tabletek powlekanych
EU/1/08/470/005 56 tabletek powlekanych
EU/1/08/470/006 168 tabletek powlekanych

13. NUMER SERII

Nr Serii (Lot):

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Vimpat 100 mg

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

Etykieta na blistrze

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Vimpat 100 mg tabletki powlekane
Lakozamid

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

UCB Pharma SA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

Pudełko tekturowe

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Vimpat 150 mg tabletki powlekane
Lakozamid

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

1 tabletkę powlekana zawiera 150 mg lakozamidu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

14 tabletek powlekanych
56 tabletek powlekanych

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Podanie doustne.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP):

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

UCB Pharma SA
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruksela
Belgia

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(N) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/08/470/007 14 tabletek powlekanych
EU/1/08/470/008 56 tabletek powlekanych

13. NUMER SERII

Nr Serii (Lot):

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

Vimpat 150 mg

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH
TYLKO OPAKOWANIA ZBIORCZE**
Pudełko z 168 tabletkami powlekаныmi zawierające 3 pudełka z 56 tabletkami powlekаныmi (z Blue box)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Vimpat 150 mg tabletki powlekane
Lakozamid

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)

1 tabletka powlekana zawiera 150 mg lakozamidu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

168 tabletek powlekanych

5. SPOSÓB I DROGA (I) PODANIA

Podanie doustne.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP):

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

UCB Pharma SA
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruksela
Belgia

12. NUMER (Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/08/470/009

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot):

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Vimpat 150 mg

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH
TYLKO OPAKOWANIA ZBIORCZE**

Pudełko pośrednie

Pudełko z 56 tabletkami powlekаныmi 150 mg (bez Blue box)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Vimpat 150 mg tabletki powlekane

Lakozamid

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)

1 tabletka powlekana zawiera 150 mg lakozamidu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

56 tabletek powlekanych

5. SPOSÓB I DROGA (I) PODANIA

Podanie doustne.

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP):

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

UCB Pharma SA
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruksela
Belgia

12. NUMER (Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/08/470/009

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot):

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Vimpat 150 mg

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

Etykieta na blistrze

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Vimpat 150 mg tabletki powlekane
Lakozamid

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

UCB Pharma SA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

Pudełko tekturowe

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Vimpat 200 mg tabletki powlekane
Lakozamid

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

1 tabletkę powlekana zawiera 200 mg lakozamidu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

14 tabletek powlekanych
56 tabletek powlekanych

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Podanie doustne.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP):

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

UCB Pharma SA
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruksela
Belgia

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(N) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/08/470/010 14 tabletek powlekanych
EU/1/08/470/011 56 tabletek powlekanych

13. NUMER SERII

Nr Serii (Lot):

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

Vimpat 200 mg

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH
TYLKO OPAKOWANIA ZBIORCZE**
Pudełko z 168 tabletkami powlekаныmi zawierające 3 pudełka z 56 tabletkami powlekаныmi (z Blue box)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Vimpat 200 mg tabletki powlekane
Lakozamid

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)

1 tabletka powlekana zawiera 200 mg lakozamidu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

168 tabletek powlekanych

5. SPOSÓB I DROGA (I) PODANIA

Podanie doustne.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP):

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

UCB Pharma SA
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruksela
Belgia

12. NUMER (Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/08/470/012

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot):

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Vimpat 200 mg

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH
TYLKO OPAKOWANIA ZBIORCZE**

Pudełko pośrednie

Pudełko z 56 tabletkami powlekаныmi 200 mg (bez Blue box)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Vimpat 200 mg tabletki powlekane
Lakozamid

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)

1 tabletka powlekana zawiera 200 mg lakozamidu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

56 tabletek powlekanych

5. SPOSÓB I DROGA (I) PODANIA

Podanie doustne.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP):

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

UCB Pharma SA
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruksela
Belgia

12. NUMER (Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/08/470/012

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot):

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Vimpat 200 mg

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

Etykieta na blistrze

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Vimpat 200 mg tabletki powlekane
Lakozamid

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

UCB Pharma SA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH
TYLKO OPAKOWANIA Z ZESTAWAMI DO ROZPOCZYNANIA LECZENIA**
Pudełko zewnętrzne – zestaw do rozpoczynania leczenia zawierający 4 pudełka tekturowe po 14 tabletek powlekanych

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Vimpat 50 mg
Vimpat 100 mg
Vimpat 150 mg
Vimpat 200 mg
tabletki powlekane
Lakozamid

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)

Vimpat 50 mg
1 tabletka powlekana zawiera 50 mg lakozamidu.
Vimpat 100 mg
1 tabletka powlekana zawiera 100 mg lakozamidu.
Vimpat 150 mg
1 tabletka powlekana zawiera 150 mg lakozamidu.
Vimpat 200 mg
1 tabletka powlekana zawiera 200 mg lakozamidu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Zestaw do rozpoczynania leczenia z 56 tabletkami powlekanyymi na 4 tygodnie leczenia zawiera:
14 tabletek powlekanych Vimpat 50 mg
14 tabletek powlekanych Vimpat 100 mg
14 tabletek powlekanych Vimpat 150 mg
14 tabletek powlekanych Vimpat 200 mg

5. SPOSÓB I DROGA (I) PODANIA

Podanie doustne.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP):

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE****11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

UCB Pharma SA
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruksela
Belgia

12. NUMER (Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/08/470/013

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot):

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Vimpat 50 mg
Vimpat 100 mg
Vimpat 150 mg
Vimpat 200 mg

**TYLKO OPAKOWANIA Z ZESTAWAMI DO ROZPOCZYNANIA LECZENIA
INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**

Opakowanie pośrednie

Pudełko tekturowe po 14 tabletek - tydzień 1

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Vimpat 50 mg tabletki powlekane

Lakozamid

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)

1 tabletkę powlekana zawiera 50 mg lakozamidu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

14 tabletek powlekanych.

Tydzień 1

5. SPOSÓB I DROGA (I) PODANIA

Podanie doustne.

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP):

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

UCB Pharma SA
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruksela
Belgia

12. NUMER (Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/08/470/013

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot):

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Vimpat 50 mg

**TYLKO OPAKOWANIA Z ZESTAWAMI DO ROZPOCZYNANIA LECZENIA
MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH
FOLIOWYCH**

Etykieta na blistrze – tydzień 1

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Vimpat 50 mg tabletki powlekane
Lakozamid

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

UCB Pharma SA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

Tydzień 1

**TYLKO OPAKOWANIA Z ZESTAWAMI DO ROZPOCZYNANIA LECZENIA
INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**

Opakowanie pośrednie

Pudełko tekturowe po 14 tabletek - tydzień 2

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Vimpat 100 mg tabletki powlekane
Lakozamid

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)

1 tabletkę powlekana zawiera 100 mg lakozamidu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

14 tabletek powlekanych.
Tydzień 2

5. SPOSÓB I DROGA (I) PODANIA

Podanie doustne.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP):

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

UCB Pharma SA
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruksela
Belgia

12. NUMER (Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/08/470/0013

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot):

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Vimpat 100 mg

**TYLKO OPAKOWANIA Z ZESTAWAMI DO ROZPOCZYNANIA LECZENIA
MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH
FOLIOWYCH**

Etykieta na blistrze – tydzień 2

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Vimpat 100 mg tabletki powlekane
Lakozamid

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

UCB Pharma SA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

Tydzień 2

**TYLKO OPAKOWANIA Z ZESTAWAMI DO ROZPOCZYNANIA LECZENIA
INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**

Opakowanie pośrednie

Pudełko tekturowe po 14 tabletek - tydzień 3

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Vimpat 150 mg tabletki powlekane
Lakozamid

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)

1 tabletkę powlekana zawiera 150 mg lakozamidu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

14 tabletek powlekanych.
Tydzień 3

5. SPOSÓB I DROGA (I) PODANIA

Podanie doustne.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP):

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

UCB Pharma SA
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruksela
Belgia

12. NUMER (Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/08/470/013

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot):

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Vimpat 150 mg

**TYLKO OPAKOWANIA Z ZESTAWAMI DO ROZPOCZYNANIA LECZENIA
MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH
FOLIOWYCH**

Etykieta na blistrze – tydzień 3

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Vimpat 150 mg tabletki powlekane
Lakozamid

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

UCB Pharma SA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

Tydzień 3

**TYLKO OPAKOWANIA Z ZESTAWAMI DO ROZPOCZYNANIA LECZENIA
INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**

Opakowanie pośrednie

Pudełko tekturowe po 14 tabletek - tydzień 4

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Vimpat 200 mg tabletki powlekane
Lakozamid

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)

1 tabletkę powlekana zawiera 200 mg lakozamidu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

14 tabletek powlekanych.
Tydzień 4

5. SPOSÓB I DROGA (I) PODANIA

Podanie doustne.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP):

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

UCB Pharma SA
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruksela
Belgia

12. NUMER (Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/08/470/013

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot):

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Vimpat 200 mg

**TYLKO OPAKOWANIA Z ZESTAWAMI DO ROZPOCZYNANIA LECZENIA
MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH
FOLIOWYCH**

Etykieta na blistrze – tydzień 4

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Vimpat 200 mg tabletki powlekane
Lakozamid

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

UCB Pharma SA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

Tydzień 4

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH ORAZ
OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH**

Pudelko tekturowe / butelka

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Vimpat 10 mg/ml syrop
Lakozamid

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)

Każdy 1 ml syropu zawiera 10 mg lakozamidu.
1 butelka 200 ml zawiera 2000 mg lakozamidu.
1 butelka 465 ml zawiera 4650 mg lakozamidu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera E420, E219 i E951, sól. Dodatkowe informacje w ulotce dla pacjenta.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Syrop 200 ml
Syrop 465 ml

5. SPOSÓB I DROGA (I) PODANIA

Podanie doustne.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Przed użyciem wstrząsnąć.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności:
Po otwarciu zawartość butelki należy zużyć w ciągu 4 tygodni.

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w lodówce.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

UCB Pharma SA
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruksela
Belgia

12. NUMER (Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/08/470/018
EU/1/08/470/019

13. NUMER SERII

Nr serii:

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

Należy stosować wyłącznie kieliszek do odmierzania dawki dołączony do opakowania.

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Vimpat 10 mg/ml *(tylko na opakowaniu zewnętrznym)*.

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

Pudelko tekturowe

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Vimpat 10 mg/ml roztwór do infuzji
Lakozamid

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)

Każdy 1 ml roztworu zawiera 10 mg lakozamidu.
1 fiolka 20 ml zawiera 200 mg lakozamidu.
200 mg/20 ml

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Sodu chlorek, kwas solny, woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

1x20 ml roztworu do infuzji
5x20 ml roztworu do infuzji

5. SPOSÓB I DROGA (I) PODANIA

Podanie dożylnie.
Do jednorazowego użytku.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP):

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

Należy usunąć resztki niewykorzystanego roztworu.

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

UCB Pharma SA
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruksela
Belgia

12. NUMER (Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/08/470/016
EU/1/08/470/017

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot):

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Zaakceptowano uzasadnienie braku podania informacji brajlem.

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH**Fiolka****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Vimpat 10 mg/ml roztwór do infuzji
Lakozamid

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)

Każdy 1 ml roztworu zawiera 10 mg lakozamidu.
1 fiolka 20 ml zawiera 200 mg lakozamidu.
200 mg/20 ml

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Sodu chlorek, kwas solny, woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

20 ml roztworu do infuzji

5. SPOSÓB I DROGA (I) PODANIA

Podanie i.v.
Do jednorazowego użytku.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP):

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

UCB Pharma SA
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruksela
Belgia

12. NUMER (Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/08/470/016
EU/1/08/470/017

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot):

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Zaakceptowano uzasadnienie braku podania informacji brajlem.

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

Vimpat 50 mg, tabletki powlekane
Vimpat 100 mg, tabletki powlekane
Vimpat 150 mg, tabletki powlekane
Vimpat 200 mg, tabletki powlekane

Lakozamid

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty w razie jakichkolwiek wątpliwości.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie możliwe objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Vimpat i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Vimpat
3. Jak stosować lek Vimpat
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Vimpat
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Vimpat i w jakim celu się go stosuje

Lek Vimpat jest stosowany w leczeniu pewnej postaci padaczki (patrz poniżej) u pacjentów w wieku od 16 lat.

Lek Vimpat jest stosowany jako terapia wspomagająca z innymi lekami przeciwpadaczkowymi. Padaczka to stan, w którym u pacjenta występują powtarzające się napady (drgawki). Lek Vimpat jest stosowany w leczeniu takiej postaci padaczki, w której napady początkowo dotyczą tylko jednej strony mózgu, ale mogą następnie rozszerzyć się na inne obszary po obu stronach mózgu (napady częściowe i częściowe wtórnie uogólnione).

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Vimpat

Kiedy nie stosować leku Vimpat

- jeśli pacjent ma uczulenie (nadwrażliwość) na lakozamid lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienione w punkcie 6). W razie wątpliwości co do istnienia uczulenia, należy skonsultować się z lekarzem
- jeśli u pacjenta występuje pewien rodzaj zaburzeń rytmu serca (blok przedsionkowo-komorowy II lub III stopnia)

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania leku Vimpat należy zwrócić się do lekarza:

- jeśli pacjent przyjmuje jakiegokolwiek lek, który może spowodować nieprawidłowości zapisu EKG (elektrokardiogramu) określane jako wydłużenie odstępu PR, na przykład leki stosowane w terapii niektórych rodzajów zaburzeń rytmu serca lub w niewydolności serca. W razie wątpliwości, czy przyjmowane leki mogą mieć takie działanie, należy skonsultować się z lekarzem.
- jeśli u pacjenta występuje stan związany z zaburzeniami przewodzenia w sercu lub ciężka choroba serca, taka jak: niewydolność serca lub zawał serca.

Lek Vimpat może powodować zawroty głowy, które mogą zwiększać ryzyko przypadkowego urazu lub upadku. Z tego względu należy zachować ostrożność do czasu przekonania się, jak organizm reaguje na lek.

U niektórych pacjentów leczonych lekami przeciwpadaczkowymi, takimi jak lakozamid, występowały myśli o samookaleczeniu lub myśli samobójcze. Jeśli kiedykolwiek wystąpią takie myśli, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem.

Inne leki i Vimpat

Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich lekach przyjmowanych obecnie lub ostatnio, a także o lekach które pacjent planuje przyjmować. Jest to szczególnie istotne w razie przyjmowania leków stosowanych w chorobach serca (patrz również punkt „Ostrzeżenia i środki ostrożności” powyżej).

Vimpat z jedzeniem, piciem i alkoholem

Lek Vimpat można przyjmować z pokarmem lub bez pokarmu.

Nie zaleca się picia alkoholu podczas stosowania leku Vimpat, ponieważ Vimpat może powodować uczucie zmęczenia i zawroty głowy. Picie alkoholu może nasilić te działania.

Ciąża i karmienie piersią

Nie zaleca się przyjmowania leku Vimpat w czasie ciąży, ponieważ wpływ tego leku na jej przebieg i nienarodzone dziecko nie jest znany. Jeśli pacjentka zajdzie w ciążę lub planuje ciążę, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem; lekarz zdecyduje, czy należy przyjmować lek Vimpat.

Nie zaleca się karmienia piersią w okresie przyjmowania leku Vimpat, ponieważ nie wiadomo, czy lek Vimpat nie przenika do mleka matki. W razie karmienia piersią należy natychmiast skonsultować się z lekarzem; lekarz zdecyduje, czy należy przyjmować lek Vimpat.

Badania wykazały zwiększone ryzyko wad urodzeniowych u dzieci kobiet, które stosowały leki przeciwpadaczkowe. Jednak nie wolno przerywać skutecznego leczenia przeciwpadaczkowego, ponieważ nasilenie objawów choroby jest szkodliwe dla matki i nienarodzonego dziecka.

W ciąży i w okresie karmienia piersią lub gdy istnieje podejrzenie, że kobieta jest w ciąży, lub gdy planuje ciążę, przed zastosowaniem tego leku należy poradzić się lekarza lub farmaceuty.

Prowadzenie pojazdów i obsługa maszyn

Lek Vimpat może powodować zawroty głowy lub niewyraźne widzenie. Może to wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługi narzędzi lub maszyn. Nie należy prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn do momentu upewnienia się, jak lek wpływa na zdolność pacjenta do wykonywania tych czynności.

3. Jak stosować lek Vimpat

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza lub farmaceuty. W razie wątpliwości, należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Dawkowanie

Lek Vimpat musi być przyjmowany dwa razy na dobę, raz rano i raz wieczorem, mniej więcej o tej samej porze każdego dnia. Vimpat stosuje się w leczeniu długotrwałym.

Przeciętna dawka początkowa leku Vimpat wynosi 100 mg na dobę – podawane w dwóch dawkach na dobę - 50 mg rano i 50 mg wieczorem. Lekarz może zwiększać stosowaną dawkę dobową co tydzień o 100 mg, aż do osiągnięcia tak zwanej dawki podtrzymującej, wynoszącej między 200 mg i 400 mg na dobę, podawanej w dwóch dawkach na dobę. Dawkę podtrzymującą stosuje się w leczeniu długotrwałym.

W razie występowania zaburzeń nerek lekarz może przepisać inną dawkę.

Jak przyjmować tabletki leku Vimpat

Tabletki leku Vimpat należy połykać, popijając je szklanką wody. Lek Vimpat można przyjmować z pokarmem lub bez pokarmu.

Czas trwania stosowania leku Vimpat

Vimpat stosuje się w leczeniu długotrwałym. Należy kontynuować przyjmowanie leku Vimpat, dopóki lekarz nie zaleci jego zaprzestania.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Vimpat

W razie zastosowania większej niż zalecana dawki leku Vimpat należy skontaktować się z lekarzem.

Pominięcie zastosowania leku Vimpat

W razie opóźnienia przyjęcia leku o kilka godzin należy jak najszybciej przyjąć opuszczoną dawkę. Jeżeli zbliża się pora przyjęcia kolejnej dawki, nie należy przyjmować pominiętej dawki. Należy przyjąć następną dawkę leku Vimpat o zwykłej porze. Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

Przerwanie stosowania leku Vimpat

Nie należy przerywać stosowania leku Vimpat bez konsultacji z lekarzem, ponieważ objawy choroby mogą powrócić lub się nasilić.

Jeżeli lekarz zdecyduje zakończyć stosowanie leku Vimpat, udzieli pacjentowi instrukcji, jak należy stopniowo zmniejszać dawkowanie.

W razie wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Bardzo często: mogące wystąpić częściej niż u 1 na 10 pacjentów

- Zawroty głowy, ból głowy
- Nudności (mdłości)
- Podwójne widzenie

Często: mogące wystąpić u 1 do 10 na 100 pacjentów

- Zaburzenia równowagi, trudności z koordynacją ruchów, zaburzenia pamięci, senność, drżenie, zaburzenia myślenia lub problemy ze znalezieniem słów, szybkie i niekontrolowane ruchy gałek ocznych (oczopląs)
- Niewyraźne widzenie
- Uczucie wirowania
- Wymioty, zaparcia, nadmiar gazów w żołądku lub jelitach (wzdęcia)
- Świąd
- Upadki
- Zmęczenie, zaburzenia chodu, zmęczenie i osłabienie (astenia)
- Depresja
- Splątanie
- Zaburzenia czucia (osłabienie czucia), zaburzenia mowy (zaburzenia artykulacji), zaburzenia uwagi
- Szumy uszne (słyszenie dźwięków, takich jak bzyczenie, dzwonienie czy świsty)
- Niestrawność, suchość w ustach
- Drażliwość
- Bolesne skurcze mięśni

- Wysypka
- Trudności w zasypianiu

Niezbyt często: mogące wystąpić u 1 do 10 na 1000 pacjentów

- Zwolnienie pracy serca
- Zaburzenia przewodnictwa serca
- Nadmiernie dobre samopoczucie
- Reakcja alergiczna po przyjęciu leku
- Nieprawidłowe wyniki badań czynności wątroby
- Próba popełnienia samobójstwa
- Myśli samobójcze lub dotyczące samookaleczenia
- Kołatanie serca i (lub) szybkie lub nieregularne tętno
- Agresja
- Pobudzenie
- Zaburzenia myślenia i (lub) utrata kontaktu z rzeczywistością
- Ciężkie reakcje nadwrażliwości powodujące obrzęk twarzy, gardła, rąk, stóp, kostek lub dolnej części nóg
- Pokrzywka
- Omamy (fałszywe doznania zmysłowe, widzenie, słyszenie, czucie nieistniejących rzeczy)

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie możliwe objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

5. Jak przechowywać lek Vimpat

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku tekturowym i blistrze. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Lek nie wymaga specjalnych warunków przechowywania.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Vimpat

Substancją czynną jest lakozamid.

Jedna tabletkę leku Vimpat 50 mg zawiera 50 mg lakozamidu.

Jedna tabletkę leku Vimpat 100 mg zawiera 100 mg lakozamidu.

Jedna tabletkę leku Vimpat 150 mg zawiera 150 mg lakozamidu.

Jedna tabletkę leku Vimpat 200 mg zawiera 200 mg lakozamidu.

Pozostałe składniki to:

Rdzeń tabletki: celuloza mikrokryształiczna, hydroksypropyloceluloza, hydroksypropyloceluloza (o niskim stopniu podstawienia), krzemionka koloidalna bezwodna, krospowidon, magnezu stearynian

Powłoka tabletki: alkohol poliwinylowy, glikol polietylenowy, talk, tytanu dwutlenek (E171), barwniki*

* Barwnikami są:

Tabletka 50 mg: tlenek żelaza czerwony (E172), tlenek żelaza czarny (E172), indygotyna (E132)

Tabletka 100 mg: tlenek żelaza żółty (E172)

Tabletka 150 mg: tlenek żelaza żółty (E172), tlenek żelaza czerwony (E172), tlenek żelaza czarny (E172)

Tabletka 200 mg: indygotyna (E132)

Jak wygląda lek Vimpat i co zawiera opakowanie

Vimpat 50 mg: różowawe, owalne tabletki powlekane oznakowane literami „SP” po jednej stronie oraz liczbą „50” po drugiej stronie.

Vimpat 100 mg: ciemnożółte, owalne tabletki powlekane oznakowane literami „SP” po jednej stronie oraz liczbą „100” po drugiej stronie.

Vimpat 150 mg: łososiowe, owalne tabletki powlekane oznakowane literami „SP” po jednej stronie oraz liczbą „150” po drugiej stronie.

Vimpat 200 mg: niebieskie, owalne tabletki powlekane oznakowane literami „SP” po jednej stronie oraz liczbą „200” po drugiej stronie.

Vimpat jest dostępny w opakowaniach po 14, 56 i 168 tabletek powlekanych. Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

Podmiot odpowiedzialny: UCB Pharma SA, Allée de la Recherche 60, B-1070 Bruxelles, Belgia.

Wytwórca: Aesica Pharmaceuticals GmbH, Alfred-Nobel Strasse 10, D-40789 Monheim am Rhein, Niemcy.

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego.

België/Belgique/Belgien

UCB Pharma SA/NV

Tel/Tél: + 32 / (0)2 559 92 00

Luxembourg/Luxemburg

UCB Pharma SA/NV

Tél/Tel: + 32 / (0)2 559 92 00

България

Ю СИ БИ България ЕООД

Тел.: + 359 (0) 2 962 30 49

Magyarország

UCB Magyarország Kft.

Tel.: + 36-(1) 391 0060

Česká republika

UCB s.r.o.

Tel: + 420 221 773 411

Malta

Pharmasud Ltd.

Tel: + 356 / 21 37 64 36

Danmark

UCB Nordic A/S

Tlf: + 45 / 32 46 24 00

Nederland

UCB Pharma B.V.

Tel.: + 31 / (0)76-573 11 40

Deutschland

UCB Pharma GmbH

Tel: + 49 / (0) 2173 48 4848

Norge

UCB Nordic A/S

Tlf: + 45 / 32 46 24 00

Eesti

UCB Pharma Oy Finland

Tel: + 358 10 234 6800 (Soome)

Österreich

UCB Pharma GmbH

Tel: + 43 (1) 291 80 00

Ελλάδα

UCB A.E.

Τηλ: + 30 / 2109974000

Polska

UCB Pharma Sp. z o.o.

Tel.: + 48 22 696 99 20

España

UCB Pharma, S.A.

Tel: + 34 / 91 570 34 44

Portugal

UCB Pharma (Produtos Farmacêuticos), Lda

Tel: + 351 / 21 302 5300

France

UCB Pharma S.A.

Tél: + 33 / (0)1 47 29 44 35

România

UCB Pharma Romania S.R.L.

Tel: + 40 21 300 29 04

Ireland

UCB (Pharma) Ireland Ltd.

Tel: + 353 / (0)1-46 37 395

Slovenija

Medis, d.o.o.

Tel: + 386 1 589 69 00

Ísland

Vistor hf.

Tel: + 354 535 7000

Slovenská republika

UCB s.r.o., organizačná zložka

Tel: + 421 (0) 2 5920 2020

Italia

UCB Pharma S.p.A.

Tel: + 39 / 02 300 791

Suomi/Finland

UCB Pharma Oy Finland

Puh/Tel: + 358 10 234 6800

Κύπρος

Lifepharm (Z.A.M.) Ltd

Τηλ: + 357 22 34 74 40

Sverige

UCB Nordic A/S

Tel: + 46 / (0) 40 29 49 00

Latvija

UCB Pharma Oy Finland

Tel: + 358 10 234 6800 (Somija)

United Kingdom

UCB Pharma Ltd.

Tel : + 44 / (0)1753 534 655

Lietuva

UCB Pharma Oy Finland

Tel: + 358 10 234 6800 (Suomija)

Data ostatniej aktualizacji ulotki {miesiąc/RRRR}**Inne źródła informacji**

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu/>.

Ta ulotka jest dostępna we wszystkich językach UE/EOG na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków.

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

Vimpat 50 mg, tabletki powlekane
Vimpat 100 mg, tabletki powlekane
Vimpat 150 mg, tabletki powlekane
Vimpat 200 mg, tabletki powlekane

Lakozamid

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty w razie jakichkolwiek wątpliwości.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie możliwe objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie.

Spis treści ulotki:

1. Co to jest lek Vimpat i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Vimpat
3. Jak stosować lek Vimpat
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Vimpat
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Vimpat i w jakim celu się go stosuje

Lek Vimpat jest stosowany w leczeniu pewnej postaci padaczki (patrz poniżej) u pacjentów w wieku od 16 lat.

Lek Vimpat jest stosowany jako terapia wspomagająca z innymi lekami przeciwpadaczkowymi. Padaczka to stan, w którym u pacjenta występują powtarzające się napady (drgawki). Lek Vimpat jest stosowany w leczeniu takiej postaci padaczki, w której napady początkowo dotyczą tylko jednej strony mózgu, ale mogą następnie rozszerzyć się na inne obszary po obu stronach mózgu (napady częściowe i częściowe wtórnie uogólnione).

2. Informacje ważne przed zastosowaniem Vimpat

Kiedy nie stosować leku Vimpat

- jeśli pacjent ma uczulenie (nadwrażliwość) na lakozamid, lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienione w punkcie 6). W razie wątpliwości co do istnienia uczulenia, należy skonsultować się z lekarzem
- jeśli u pacjenta występują pewien rodzaj zaburzeń rytmu serca (blok przedsionkowo-komorowy II lub III stopnia)

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania leku Vimpat należy zwrócić się do lekarza

- jeśli pacjent przyjmuje jakikolwiek lek, który może spowodować nieprawidłowości zapisu EKG (elektrokardiogramu) określane jako wydłużenie odstępu PR, na przykład leki stosowane w terapii niektórych rodzajów zaburzeń rytmu serca lub w niewydolności serca. W razie wątpliwości, czy przyjmowane leki mogą mieć takie działanie, należy skonsultować się z lekarzem.
- jeśli u pacjenta występuje stan związany z zaburzeniami przewodzenia w sercu lub ciężka choroba serca, taka jak: niewydolność serca lub zawał serca.

Lek Vimpat może powodować zawroty głowy, które mogą zwiększać ryzyko przypadkowego urazu lub upadku. Z tego względu należy zachować ostrożność do czasu przekonania się, jak organizm reaguje na lek.

U niektórych pacjentów leczonych lekami przeciwpadaczkowymi, takimi jak lakozamid, występowały myśli o samookaleczeniu lub myśli samobójcze. Jeśli kiedykolwiek wystąpią takie myśli, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem.

Inne leki i Vimpat

Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich lekach przyjmowanych obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować. Jest to szczególnie istotne w razie przyjmowania leków stosowanych w chorobach serca (patrz również punkt „Ostrzeżenia i środki ostrożności” powyżej).

Vimpat z jedzeniem, piciem i alkoholem

Lek Vimpat można przyjmować z pokarmem lub bez pokarmu.

Nie zaleca się picia alkoholu podczas stosowania leku Vimpat, ponieważ Vimpat może powodować uczucie zmęczenia i zawroty głowy. Picie alkoholu może nasilić te działania.

Ciąża i karmienie piersią

Nie zaleca się przyjmowania leku Vimpat w czasie ciąży, ponieważ wpływ tego leku na jej przebieg i nienarodzone dziecko nie jest znany. Jeśli pacjentka zajdzie w ciążę lub planuje ciążę, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem; lekarz zdecyduje, czy należy przyjmować lek Vimpat.

Nie zaleca się karmienia piersią w okresie przyjmowania leku Vimpat, ponieważ nie wiadomo, czy lek Vimpat nie przenika do mleka matki. W razie karmienia piersią należy natychmiast skonsultować się z lekarzem; lekarz zdecyduje, czy należy przyjmować lek Vimpat.

Badania wykazały zwiększone ryzyko wad urodzeniowych u dzieci kobiet, które stosowały leki przeciwpadaczkowe. Jednak nie wolno przerywać skutecznego leczenia przeciwpadaczkowego, ponieważ nasilenie objawów choroby jest szkodliwe dla matki i nienarodzonego dziecka.

W ciąży i w okresie karmienia piersią lub gdy istnieje podejrzenie, że kobieta jest w ciąży, lub gdy planuje ciążę, przed zastosowaniem tego leku należy poradzić się lekarza lub farmaceuty.

Prowadzenie pojazdów i obsługa maszyn

Lek Vimpat może powodować zawroty głowy lub niewyraźne widzenie. Może to wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługi narzędzi lub maszyn. Nie należy prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn do momentu upewnienia się, jak lek wpływa na zdolność pacjenta do wykonywania tych czynności.

3. Jak stosować lek Vimpat

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza lub farmaceuty. W razie wątpliwości, należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Dawkowanie

Lek Vimpat musi być przyjmowany dwa razy na dobę, raz rano i raz wieczorem, mniej więcej o tej samej porze każdego dnia. Vimpat stosuje się w leczeniu długotrwałym.

Rozpoczynanie leczenia (pierwsze 4 tygodnie)

Ten zestaw (zestaw do rozpoczynania leczenia) jest stosowany, kiedy rozpoczynamy leczenie lekiem Vimpat.

Zestaw zawiera 4 różne opakowania przeznaczone na 4 pierwsze tygodnie leczenia, jedno opakowanie na każdy tydzień. Każde opakowanie zawiera 14 tabletek, co odpowiada 2 tabletkom na dobę przez 7 dni.

Każde opakowanie zawiera inną dawkę leku Vimpat, co pozwala na stopniowe zwiększanie przyjmowanej dawki leku.

Leczenie należy rozpocząć od małej dawki leku Vimpat, zazwyczaj 50 mg dwa razy na dobę, następnie dawkę zwiększa się w odstępach tygodniowych. Stosowane zazwyczaj dawki, które są podawane w ciągu doby w każdym z 4 pierwszych tygodni leczenia, przedstawiono w poniższej tabeli. Lekarz poinformuje pacjenta, czy potrzebne będą wszystkie 4 opakowania.

Tabela: rozpoczynanie leczenia (pierwsze 4 tygodnie)

Tydzień	Stosowane opakowanie	Pierwsza dawka (rano)	Druga dawka (wieczorem)	CAŁKOWITA dawka dobową
Tydzień 1	Opakowanie oznaczone „Tydzień 1”	50 mg (1 tabletka leku Vimpat 50 mg)	50 mg (1 tabletka leku Vimpat 50 mg)	100 mg
Tydzień 2	Opakowanie oznaczone „Tydzień 2”	100 mg (1 tabletka Vimpat 100 mg)	100 mg (1 tabletka leku Vimpat 100 mg)	200 mg
Tydzień 3	Opakowanie oznaczone „Tydzień 3”	150 mg (1 tabletka leku Vimpat 150 mg)	150 mg (1 tabletka leku Vimpat 150 mg)	300 mg
Tydzień 4	Opakowanie oznaczone „Tydzień 4”	200 mg (1 tabletka leku Vimpat 200 mg)	200 mg (1 tabletka leku Vimpat 200 mg)	400 mg

Leczenie podtrzymujące (po pierwszych 4 tygodniach)

Po upływie pierwszych 4 tygodni leczenia lekarz może skorygować dawkę przeznaczoną do długotrwałego stosowania. Dawka ta jest określana jako dawka podtrzymująca i zależy od odpowiedzi pacjenta na leczenie lekiem Vimpat. U większości pacjentów dawka ta wynosi między 200 mg a 400 mg na dobę.

W razie występowania zaburzeń pracy nerek lekarz może przepisać inną dawkę.

Jak przyjmować tabletki leku Vimpat

Tabletki leku Vimpat należy połykać, popijając je szklanką wody. Lek Vimpat można przyjmować z pokarmem lub bez pokarmu.

Czas trwania stosowania leku Vimpat

Vimpat stosuje się w leczeniu długotrwałym. Należy kontynuować przyjmowanie leku Vimpat, dopóki lekarz nie zaleci jego zaprzestania.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Vimpat

W razie zastosowania większej niż zalecana dawki leku Vimpat należy skontaktować się z lekarzem.

Pominięcie zastosowania leku Vimpat

W razie opóźnienia przyjęcia leku o kilka godzin należy jak najszybciej przyjąć opuszczoną dawkę. Jeżeli zbliża się pora przyjęcia kolejnej dawki, nie należy przyjmować pominiętej dawki. Należy przyjąć następną dawkę leku Vimpat o zwykłej porze. Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

Przerwanie stosowania leku Vimpat

Nie należy przerywać stosowania leku Vimpat bez konsultacji z lekarzem, ponieważ objawy choroby mogą powrócić lub się nasilić.

Jeżeli lekarz zdecyduje zakończyć stosowanie leku Vimpat, udzieli pacjentowi instrukcji, jak należy stopniowo zmniejszać dawkowanie.

W razie wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Bardzo często: mogące wystąpić częściej niż u 1 na 10 pacjentów

- Zawroty głowy, ból głowy
- Nudności (mdłości)
- Podwójne widzenie

Często: mogące wystąpić u 1 do 10 na 100 pacjentów

- Zaburzenia równowagi, trudności z koordynacją ruchów, zaburzenia pamięci, senność, drżenie, zaburzenia myślenia lub problemy ze znalezieniem słów, szybkie i niekontrolowane ruchy gałek ocznych (oczopląs)
- Niewyraźne widzenie
- Uczucie wirowania
- Wymioty, zaparcia, nadmiar gazów w żołądku lub jelitach (wzdęcia)
- Świąd
- Upadki
- Zmęczenie, zaburzenia chodu, zmęczenie i osłabienie (astenia)
- Depresja
- Splątanie
- Zaburzenia czucia (osłabienie czucia), zaburzenia mowy (zaburzenia artykulacji), zaburzenia uwagi
- Szumy uszne (słyszenie dźwięków takich jak bzyczenie, dzwonienie czy świsty)
- Niestrawność, suchość w ustach
- Drażliwość
- Bolesne skurcze mięśni
- Wysypka
- Trudności w zasypianiu

Niezbyt często: mogące wystąpić u 1 do 10 na 1000 pacjentów

- Zwolnienie pracy serca
- Zaburzenia przewodnictwa serca
- Nadmiernie dobre samopoczucie
- Reakcja alergiczna po przyjęciu leku
- Nieprawidłowe wyniki badań czynności wątroby
- Próba popełnienia samobójstwa
- Myśli samobójcze lub dotyczące samookaleczenia
- Kołatanie serca i (lub) szybkie lub nieregularne tętno
- Agresja
- Pobudzenie
- Zaburzenia myślenia i (lub) utrata kontaktu z rzeczywistością
- Ciężkie reakcje nadwrażliwości powodujące obrzęk twarzy, gardła, rąk, stóp, kostek lub dolnej części nóg
- Pokrzywka
- Omamy (fałszywe doznania zmysłowe, widzenie, słyszenie, czucie nieistniejących rzeczy)

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie możliwe objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

5. Jak przechowywać lek Vimpat

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku tekturowym i blistrze. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Lek nie wymaga specjalnych warunków przechowywania.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Vimpat

Substancją czynną jest lakozamid.

Jedna tabletka leku Vimpat 50 mg zawiera 50 mg lakozamidu.

Jedna tabletka leku Vimpat 100 mg zawiera 100 mg lakozamidu.

Jedna tabletka leku Vimpat 150 mg zawiera 150 mg lakozamidu.

Jedna tabletka leku Vimpat 200 mg zawiera 200 mg lakozamidu.

Pozostałe składniki to:

Rdzeń tabletki: celuloza mikrokrystaliczna, hydroksypropyloceluloza, hydroksypropyloceluloza (o niskim stopniu podstawienia), krzemionka koloidalna bezwodna, krospowidon, magnezu stearynian

Powłoka tabletki: alkohol poliwinylowy, glikol polietylenowy, talk, tytanu dwutlenek (E171), barwniki*

* Barwnikami są:

Tabletka 50 mg: tlenek żelaza czerwony (E172), tlenek żelaza czarny (E172), indygotyna (E132)

Tabletka 100 mg: tlenek żelaza żółty (E172)

Tabletka 150 mg: tlenek żelaza żółty (E172), tlenek żelaza czerwony (E172), tlenek żelaza czarny (E172)

Tabletka 200 mg: indygotyna (E132)

Jak wygląda lek Vimpat i co zawiera opakowanie

Vimpat 50 mg: różowawe, owalne tabletki powlekane oznakowane literami „SP” po jednej stronie oraz liczbą „50” po drugiej stronie.

Vimpat 100 mg: ciemnożółte, owalne tabletki powlekane oznakowane literami „SP” po jednej stronie oraz liczbą „100” po drugiej stronie.

Vimpat 150 mg: łososiowe, owalne tabletki powlekane oznakowane literami „SP” po jednej stronie oraz liczbą „150” po drugiej stronie.

Vimpat 200 mg: niebieskie, owalne tabletki powlekane oznakowane literami „SP” po jednej stronie oraz liczbą „200” po drugiej stronie.

Opakowanie z zestawem do rozpoczynania leczenia zawiera 56 tabletek powlekanych w 4 opakowaniach:

- Opakowanie oznakowane „Tydzień 1” zawiera 14 tabletek 50 mg
- Opakowanie oznakowane „Tydzień 2” zawiera 14 tabletek 100 mg
- Opakowanie oznakowane „Tydzień 3” zawiera 14 tabletek 150 mg
- Opakowanie oznakowane „Tydzień 4” zawiera 14 tabletek 200 mg

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

Podmiot odpowiedzialny: UCB Pharma SA, Allée de la Recherche 60, B-1070 Bruxelles, Belgia.

Wytwórca: Aesica Pharmaceuticals GmbH, Alfred-Nobel Strasse 10, D-40789 Monheim am Rhein, Niemcy.

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego.

België/Belgique/Belgien
UCB Pharma SA/NV
Tel/Tél: + 32 / (0)2 559 92 00

България
Ю СИ БИ България ЕООД
Тел.: + 359 (0) 2 962 30 49

Česká republika
UCB s.r.o.
Tel: + 420 221 773 411

Danmark
UCB Nordic A/S
Tlf: + 45 / 32 46 24 00

Deutschland
UCB Pharma GmbH
Tel: + 49 /(0) 2173 48 4848

Eesti
UCB Pharma Oy Finland
Tel: + 358 10 234 6800 (Soome)

Ελλάδα
UCB A.E.
Τηλ: + 30 / 2109974000

España
UCB Pharma, S.A.
Tel: + 34 / 91 570 34 44

France
UCB Pharma S.A.
Tél: + 33 / (0)1 47 29 44 35

Ireland
UCB (Pharma) Ireland Ltd.
Tel: + 353 / (0)1-46 37 395

Ísland
Vistor hf.
Tel: + 354 535 7000

Italia
UCB Pharma S.p.A.
Tel: + 39 / 02 300 791

Κύπρος
Lifepharm (Z.A.M.) Ltd
Τηλ: + 357 22 34 74 40

Luxembourg/Luxemburg
UCB Pharma SA/NV
Tél/Tel: + 32 / (0)2 559 92 00

Magyarország
UCB Magyarország Kft.
Tel.: + 36-(1) 391 0060

Malta
Pharmasud Ltd.
Tel: + 356 / 21 37 64 36

Nederland
UCB Pharma B.V.
Tel.: + 31 / (0)76-573 11 40

Norge
UCB Nordic A/S
Tlf: + 45 / 32 46 24 00

Österreich
UCB Pharma GmbH
Tel: + 43 (1) 291 80 00

Polska
UCB Pharma Sp. z o.o.
Tel.: + 48 22 696 99 20

Portugal
UCB Pharma (Produtos Farmacêuticos), Lda
Tel: + 351 / 21 302 5300

România
UCB Pharma Romania S.R.L.
Tel: + 40 21 300 29 04

Slovenija
Medis, d.o.o.
Tel: + 386 1 589 69 00

Slovenská republika
UCB s.r.o., organizačná zložka
Tel: + 421 (0) 2 5920 2020

Suomi/Finland
UCB Pharma Oy Finland
Puh/Tel: + 358 10 234 6800

Sverige
UCB Nordic A/S
Tel: + 46 / (0) 40 29 49 00

Latvija

UCB Pharma Oy Finland
Tel: + 358 10 234 6800 (Somija)

United Kingdom

UCB Pharma Ltd.
Tel : + 44 / (0)1753 534 655

Lietuva

UCB Pharma Oy Finland
Tel: + 358 10 234 6800 (Suomija)

Data ostatniej aktualizacji ulotki {miesiąc/RRRR}

Inne źródła informacji

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków
<http://www.ema.europa.eu>.

Ta ulotka jest dostępna we wszystkich językach UE/EOG na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków.

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

Vimpat 10 mg/ml, syrop

Lakozamid

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty w razie jakichkolwiek wątpliwości.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie i nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie możliwe objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Vimpat i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Vimpat
3. Jak stosować lek Vimpat
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Vimpat
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Vimpat i w jakim celu się go stosuje

Lek Vimpat jest stosowany w leczeniu pewnej postaci padaczki (patrz poniżej) u pacjentów w wieku od 16 lat.

Lek Vimpat jest stosowany jako terapia wspomagająca z innymi lekami przeciwpadaczkowymi. Padaczka to stan, w którym u pacjenta występują powtarzające się napady (drgawki). Lek Vimpat jest stosowany w leczeniu takiej postaci padaczki, w której napady początkowo dotyczą tylko jednej strony mózgu, ale mogą następnie rozszerzyć się na inne obszary po obu stronach mózgu (napady częściowe i częściowe wtórnie uogólnione).

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Vimpat

Kiedy nie stosować leku Vimpat

- jeśli pacjent ma uczulenie (nadwrażliwość) na lakozamid, lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienione w punkcie 6). W razie wątpliwości, co do występowania uczulenia, należy skonsultować się z lekarzem
- jeśli u pacjenta występuje pewien rodzaj zaburzeń rytmu serca (blok przedsionkowo-komorowy II lub III stopnia)

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania leku Vimpat należy zwrócić się do lekarza

- jeśli pacjent przyjmuje jakikolwiek lek, który może spowodować nieprawidłowości zapisu EKG (elektrokardiogramu) określane jako wydłużenie odstępu PR, na przykład leki stosowane w terapii niektórych rodzajów zaburzeń rytmu serca lub w niewydolności serca. W razie wątpliwości, czy przyjmowane leki mogą mieć takie działanie, należy skonsultować się z lekarzem.
- jeśli u pacjenta występuje stan związany z zaburzeniami przewodzenia w sercu lub ciężka choroba serca, taka jak niewydolność serca lub zawał serca.

Lek Vimpat może powodować zawroty głowy, które mogą zwiększać ryzyko przypadkowego urazu lub upadku. Z tego względu należy zachować ostrożność do czasu przekonania się, jak organizm reaguje na lek.

U niektórych pacjentów leczonych lekami przeciwpadaczkowymi, takimi jak lakozamid, występowały myśli o samookaleczeniu lub myśli samobójcze. Jeśli kiedykolwiek wystąpią takie myśli, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem.

Inne leki i Vimpat

Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich lekach przyjmowanych obecnie lub ostatnio a także o lekach, które pacjent planuje stosować. Jest to szczególnie istotne w razie przyjmowania leków stosowanych w chorobach serca (patrz również punkt „Ostrzeżenia i środki ostrożności” powyżej).

Vimpat z jedzeniem, piciem i alkoholem

Lek Vimpat można przyjmować z pokarmem lub bez pokarmu.

Nie zaleca się picia alkoholu podczas stosowania leku Vimpat, ponieważ Vimpat może powodować uczucie zmęczenia i zawroty głowy. Picie alkoholu może nasilić te działania.

Ciąża i karmienie piersią

Nie zaleca się przyjmowania leku Vimpat w czasie ciąży, ponieważ wpływ tego leku na jej przebieg i nienarodzone dziecko nie jest znany. Jeśli pacjentka zajdzie w ciążę lub planuje ciążę, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem; lekarz zdecyduje, czy należy przyjmować lek Vimpat.

Nie zaleca się karmienia piersią w okresie przyjmowania leku Vimpat, ponieważ nie wiadomo, czy lek Vimpat nie przenika do mleka matki. W razie karmienia piersią należy natychmiast skonsultować się z lekarzem; lekarz zdecyduje, czy należy przyjmować lek Vimpat.

Badania wykazały zwiększone ryzyko wad urodzeniowych u dzieci kobiet, które stosowały leki przeciwpadaczkowe. Jednak nie wolno przerywać skutecznego leczenia przeciwpadaczkowego, ponieważ nasilenie objawów choroby jest szkodliwe dla matki i nienarodzonego dziecka.

W ciąży i w okresie karmienia piersią lub gdy istnieje podejrzenie, że kobieta jest w ciąży, lub gdy planuje ciążę, przed zastosowaniem tego leku należy poradzić się lekarza lub farmaceuty.

Prowadzenie pojazdów i obsługa maszyn

Lek Vimpat może powodować zawroty głowy lub niewyraźne widzenie. Może to wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługi narzędzi lub maszyn. Nie należy prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn do momentu upewnienia się, jak lek wpływa na zdolność pacjenta do wykonywania tych czynności.

Ważne informacje o niektórych składnikach leku Vimpat

Lek Vimpat syrop zawiera:

- sorbitol (rodzaj cukru). Jeśli lekarz poinformował pacjenta o występowaniu u niego nietolerancji na niektóre cukry, należy skontaktować się z lekarzem przed zastosowaniem leku.
- sól. W syropie, w objętości wyznaczonej przez jedną kreskę podziałki kieliszka, zawiera się 0,31 mmol (7,09 mg) sodu. Jeśli pacjent przyjmuje więcej niż objętość wyznaczona przez 3 kreski podziałki na dobę, a stosuje dietę z kontrolowaną zawartością sodu, należy uwzględnić zawartość sodu w syropie.
- sól sodowa parahydroksybenzoesu metylu - E219. Składnik ten może wywoływać reakcję alergiczną (możliwe reakcje typu późnego).
- aspartam (E951), będący źródłem fenyloalaniny. Ta substancja może być szkodliwa dla osób z fenyloketonurią (choroba metaboliczna).

3. Jak stosować lek Vimpat

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza lub farmaceuty. W razie wątpliwości, należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Dawkowanie

Lek Vimpat musi być przyjmowany dwa razy na dobę, raz rano i raz wieczorem, mniej więcej o tej samej porze każdego dnia. Vimpat stosuje się w leczeniu długotrwałym.

Przeciętna dawka początkowa leku Vimpat wynosi 100 mg na dobę – podawane w dwóch dawkach na dobę - 50 mg (5 ml) rano i 50 mg (5 ml) wieczorem. Lekarz może zwiększać stosowaną dawkę dobową co tydzień o 100 mg, aż do osiągnięcia tak zwanej dawki podtrzymującej, wynoszącej między 200 mg i 400 mg na dobę, podawane w dwóch dawkach na dobę. Dawkę podtrzymującą stosuje się w leczeniu długotrwałym.

W razie występowania zaburzeń nerek lekarz może przepisać inną dawkę.

Jak przyjmować lek Vimpat syrop

Wstrząsnąć butelkę przed użyciem. **Należy stosować wyłącznie kieliszek do odmierzania dawki dołączony do opakowania.**

Należy napełnić kieliszek do kreski na podziałce odpowiadającej zalecanej dawce. Każda kreska podziałki (5 ml) kieliszka do odmierzania dawki odpowiada 50 mg lakozamidu (np.: 2 kreski podziałki odpowiadają 100 mg).

Dawkę syropu należy połknąć, popijając wodą. Można zażywać lek z posiłkiem lub bez posiłku.

Czas trwania stosowania leku Vimpat

Vimpat stosuje się w leczeniu długotrwałym. Należy kontynuować przyjmowanie leku Vimpat, dopóki lekarz nie zaleci jego zaprzestania.

Syropu nie wolno stosować dłużej niż 4 tygodnie po otwarciu butelki.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Vimpat

W razie zastosowania większej niż zalecana dawki leku Vimpat należy skontaktować się z lekarzem.

Pominięcie zastosowania leku Vimpat

W razie opóźnienia przyjęcia leku o kilka godzin należy jak najszybciej przyjąć opuszczoną dawkę. Jeżeli zbliża się pora przyjęcia kolejnej dawki, nie należy przyjmować pominiętej dawki. Należy przyjąć następną dawkę leku Vimpat o zwykłej porze. Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

Przerwanie stosowania leku Vimpat

Nie należy przerywać stosowania leku Vimpat bez konsultacji z lekarzem, ponieważ objawy choroby mogą powrócić lub się nasilić.

Jeżeli lekarz zdecyduje zakończyć stosowanie leku Vimpat, udzieli pacjentowi instrukcji, jak należy stopniowo zmniejszać dawkowanie.

W razie wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Bardzo często: mogące wystąpić częściej niż u 1 na 10 pacjentów

- Zawroty głowy, ból głowy
- Nudności (mdłości)
- Podwójne widzenie

Często: mogące wystąpić u 1 do 10 na 100 pacjentów

- Zaburzenia równowagi, trudności z koordynacją ruchów, zaburzenia pamięci, senność, drżenie, zaburzenia myślenia lub problemy ze znalezieniem słów, szybkie i niekontrolowane ruchy gałek ocznych (oczopląs)
- Niewyraźne widzenie
- Uczucie wirowania
- Wymioty, zaparcia, nadmiar gazów w żołądku lub jelitach (wzdęcia)
- Świąd
- Upadki
- Zmęczenie, zaburzenia chodu, zmęczenie i osłabienie (astenia)
- Depresja
- Splątanie
- Zaburzenia czucia (osłabienie czucia), zaburzenia mowy (zaburzenia artykulacji), zaburzenia uwagi
- Szumy uszne (słyszenie dźwięków takich jak bzyczenie, dzwonienie czy świsty)
- Niestrawność, suchość w ustach
- Drażliwość
- Bolesne skurcze mięśni
- Wysypka
- Trudności w zasypianiu

Niezbyt często: mogące wystąpić u 1 do 10 na 1000 pacjentów

- Zwolnienie pracy serca
- Zaburzenia przewodnictwa serca
- Nadmiernie dobre samopoczucie
- Reakcja alergiczna po przyjęciu leku
- Nieprawidłowe wyniki badań czynności wątroby
- Próba popełnienia samobójstwa
- Myśli samobójcze lub dotyczące samookaleczenia
- Kołatanie serca i (lub) szybkie lub nieregularne tętno
- Agresja
- Pobudzenie
- Zaburzenia myślenia i (lub) utrata kontaktu z rzeczywistością
- Ciężkie reakcje nadwrażliwości powodujące obrzęk twarzy, gardła, rąk, stóp, kostek lub dolnej części nóg
- Pokrzywka
- Omamy (fałszywe doznania zmysłowe, widzenie, słyszenie, czucie nieistniejących rzeczy)

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie możliwe objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

5. Jak przechowywać lek Vimpat

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku tekturowym i butelce. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Nie przechowywać w lodówce

Po otwarciu butelki syropu nie wolno stosować dłużej niż 4 tygodnie.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Vimpat

Substancja czynna leku jest lakozamid.

1 ml syropu Vimpat zawiera 10 mg lakozamidu.

Pozostałe składniki to: glicerol (E422), karmeloza sodowa, sorbitol płynny (krystaliczny) (E420), glikol polietylenowy 4000, sodu chlorek, kwas cytrynowy bezwodny, potasu acesulfam (E950), sól sodowa parahydroksybenzoesu metylu (E219), smak truskawkowy (zawiera: glikol propylenowy, maltol), substancja maskująca smak (zawiera: glikol propylenowy, aspartam (E951), acesulfam potasowy (E950), maltol, wodę dejonizowaną), woda oczyszczona.

Jak wygląda lek Vimpat i co zawiera opakowanie

Vimpat 10 mg/ml syrop to lekko lepki, przejrzysty roztwór bezbarwny do żółtobrazowego.

Lek Vimpat syrop jest dostępny w butelkach zawierających 200 ml i 465 ml.

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Do syropu dołączony jest kieliszek do odmierzania dawki (odpowiadający 50 mg lakozamidu).

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

Podmiot odpowiedzialny: UCB Pharma SA, Allée de la Recherche 60, B-1070 Bruxelles, Belgia.

Wytwórca: Aesica Pharmaceuticals GmbH, Alfred-Nobel Strasse 10, D-40789 Monheim am Rhein, Niemcy.

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego.

België/Belgique/Belgien

UCB Pharma SA/NV

Tel/Tél: + 32 / (0)2 559 92 00

Luxembourg/Luxemburg

UCB Pharma SA/NV

Tél/Tel: + 32 / (0)2 559 92 00

България

Ю СИ БИ България ЕООД

Тел.: + 359 (0) 2 962 30 49

Magyarország

UCB Magyarország Kft.

Tel.: + 36-(1) 391 0060

Česká republika

UCB s.r.o.

Tel: + 420 221 773 411

Malta

Pharmasud Ltd.

Tel: + 356 / 21 37 64 36

Danmark

UCB Nordic A/S

Tlf: + 45 / 32 46 24 00

Nederland

UCB Pharma B.V.

Tel.: + 31 / (0)76-573 11 40

Deutschland

UCB Pharma GmbH

Tel: + 49 /(0) 2173 48 4848

Norge

UCB Nordic A/S

Tlf: + 45 / 32 46 24 00

Eesti

UCB Pharma Oy Finland

Tel: + 358 10 234 6800 (Soome)

Österreich

UCB Pharma GmbH

Tel: + 43 (1) 291 80 00

Ελλάδα

UCB A.E.

Τηλ: + 30 / 2109974000

Polska

UCB Pharma Sp. z o.o.

Tel.: + 48 22 696 99 20

España

UCB Pharma, S.A.

Tel: + 34 / 91 570 34 44

Portugal

UCB Pharma (Produtos Farmacêuticos), Lda

Tel: + 351 / 21 302 5300

France

UCB Pharma S.A.

Tél: + 33 / (0)1 47 29 44 35

România

UCB Pharma Romania S.R.L.

Tel: + 40 21 300 29 04

Ireland

UCB (Pharma) Ireland Ltd.

Tel: + 353 / (0)1-46 37 395

Slovenija

Medis, d.o.o.

Tel: + 386 1 589 69 00

Ísland

Vistor hf.

Tel: + 354 535 7000

Slovenská republika

UCB s.r.o., organizačná zložka

Tel: + 421 (0) 2 5920 2020

Italia

UCB Pharma S.p.A.

Tel: + 39 / 02 300 791

Suomi/Finland

UCB Pharma Oy Finland

Puh/Tel: + 358 10 234 6800

Κύπρος

Lifepharm (Z.A.M.) Ltd

Τηλ: + 357 22 34 74 40

Sverige

UCB Nordic A/S

Tel: + 46 / (0) 40 29 49 00

Latvija

UCB Pharma Oy Finland

Tel: + 358 10 234 6800 (Somija)

United Kingdom

UCB Pharma Ltd.

Tel : + 44 / (0)1753 534 655

Lietuva

UCB Pharma Oy Finland

Tel: + 358 10 234 6800 (Suomija)

Data ostatniej aktualizacji ulotki {miesiąc/RRRR}**Inne źródła informacji**

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków
<http://www.ema.europa.eu>.

Ta ulotka jest dostępna we wszystkich językach UE/EOG na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków.

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

Vimpat 10 mg/ml, roztwór do infuzji

Lakozamid

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty w razie jakichkolwiek wątpliwości.
- Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym, wszelkie możliwe objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć lekarza lub farmaceucie.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Vimpat i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Vimpat
3. Jak stosować lek Vimpat
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Vimpat
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Vimpat i w jakim celu się go stosuje

Lek Vimpat jest stosowany w leczeniu pewnej postaci padaczki (patrz poniżej) u pacjentów w wieku od 16 lat.

Lek Vimpat jest stosowany jako terapia wspomagająca z innymi lekami przeciwpadaczkowymi. Padaczka to stan, w którym u pacjenta występują powtarzające się napady (drgawki). Lek Vimpat jest stosowany w leczeniu takiej postaci padaczki, w której napady początkowo dotyczą tylko jednej strony mózgu, ale mogą następnie rozszerzyć się na inne obszary po obu stronach mózgu (napady częściowe i częściowe wtórnie uogólnione).

Produkt Vimpat roztwór do infuzji, stanowi alternatywną formę leczenia krótkotrwałego, kiedy podanie doustne nie jest możliwe.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Vimpat

Kiedy nie stosować leku Vimpat

- jeśli pacjent ma uczulenie (nadwrażliwość) na lakozamid, lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienione w punkcie 6). W razie wątpliwości co do istnienia uczulenia należy skonsultować się z lekarzem
- jeśli u pacjenta występuje pewien rodzaj zaburzeń rytmu serca (blok przedsionkowo-komorowy II lub III stopnia)

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania leku Vimpat należy zwrócić się do lekarza:

- jeśli pacjent przyjmuje jakikolwiek lek, który może spowodować nieprawidłowości zapisu EKG (elektrokardiogramu) określane jako wydłużenie odstępu PR, na przykład leki stosowane w terapii niektórych rodzajów zaburzeń rytmu serca lub w niewydolności serca. W razie wątpliwości, czy przyjmowane leki mogą mieć takie działanie, należy skonsultować się z lekarzem.
- jeśli u pacjenta występuje stan związany z zaburzeniami przewodzenia w sercu lub ciężka choroba serca, taka jak: niewydolność serca lub zawał serca.

Lek Vimpat może powodować zawroty głowy, które mogą zwiększać ryzyko przypadkowego urazu lub upadku. Z tego względu należy zachować ostrożność do czasu przekonania się jak organizm reaguje na lek.

U niektórych pacjentów leczonych lekami przeciwpadaczkowymi, takimi jak lakozamid, występowały myśli o samookaleczeniu lub myśli samobójcze. Jeśli kiedykolwiek wystąpią takie myśli, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem.

Inne leki i Vimpat

Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich lekach przyjmowanych obecnie lub ostatnio, a także o lekach które pacjent planuje przyjmować. Jest to szczególnie istotne w razie przyjmowania leków stosowanych w chorobach serca (patrz również punkt „Ostrzeżenia i środki ostrożności” powyżej).

Vimpat z jedzeniem, piciem i alkoholem

Lek Vimpat można przyjmować z pokarmem lub bez pokarmu.

Nie zaleca się picia alkoholu podczas stosowania leku Vimpat, ponieważ Vimpat może powodować uczucie zmęczenia i zawroty głowy. Picie alkoholu może nasilić te działania.

Ciąża i karmienie piersią

Nie zaleca się przyjmowania leku Vimpat w czasie ciąży, ponieważ wpływ leku Vimpat na jej przebieg i nienarodzone dziecko nie jest znany. Jeśli pacjentka zajdzie w ciążę lub planuje ciążę należy natychmiast skontaktować się z lekarzem; lekarz zdecyduje, czy wolno przyjmować lek Vimpat.

Nie zaleca się karmienia piersią w okresie przyjmowania leku Vimpat, ponieważ nie wiadomo, czy lek Vimpat nie przenika do mleka matki. W razie karmienia piersią należy natychmiast skonsultować się z lekarzem; lekarz zdecyduje, czy należy przyjmować lek Vimpat.

Badania wykazały zwiększone ryzyko wad urodzeniowych u dzieci kobiet, które stosowały leki przeciwpadaczkowe. Jednak nie wolno przerywać skutecznego leczenia przeciwpadaczkowego, ponieważ nasilenie objawów choroby jest szkodliwe dla matki i nienarodzonego dziecka.

W ciąży i w okresie karmienia piersią lub gdy istnieje podejrzenie, że kobieta jest w ciąży, lub gdy planuje ciążę, przed zastosowaniem tego leku należy poradzić się lekarza lub farmaceuty.

Prowadzenie pojazdów i obsługa maszyn

Lek Vimpat może powodować zawroty głowy lub niewyraźne widzenie. Może to wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługi narzędzi lub maszyn. Nie należy prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn do momentu upewnienia się, czy lek nie wpływa na zdolność pacjenta do wykonywania tych czynności.

Ważne informacje o niektórych składnikach leku Vimpat

Lek zawiera 2,6 mmol (59,8 mg) sodu w każdej fiolece. Należy to uwzględnić, jeżeli pacjent stosuje dietę z kontrolowaną zawartością sodu.

3. Jak stosować lek Vimpat

Podawanie leku Vimpat roztwór do infuzji stanowi alternatywną formę leczenia krótkotrwałego, kiedy lek nie może być stosowany doustnie. Lek będzie podawany dożylnie przez pracownika służby zdrowia. Można bezpośrednio zmienić sposób podania leku z doustnego na infuzję i odwrotnie. Dawka dobową i częstość podawania pozostają niezmienione.

Dawkowanie

Lek Vimpat musi być przyjmowany dwa razy na dobę, raz rano i raz wieczorem, mniej więcej o tej samej porze każdego dnia.

Przeciętna dawka początkowa leku Vimpat wynosi 100 mg na dobę – podawane w dwóch dawkach na dobę - 50 mg rano i 50 mg wieczorem. Dawka podtrzymująca wynosi między 200 mg i 400 mg na dobę.

W razie występowania zaburzeń nerek lekarz może przepisać inną dawkę.

Jak podawany jest lek Vimpat

Lek Vimpat jest podawany w postaci infuzji do żyły (dożylnie) przez pracownika służby zdrowia. Lek jest podawany przez 15-60 minut.

Czas trwania stosowania leku Vimpat

Lekarz zdecyduje, przez ile dni pacjent będzie otrzymywał infuzję. Obecne doświadczenie dotyczy stosowania infuzji leku Vimpat dwa razy na dobę przez okres do 5 dni. W leczeniu długotrwałym stosuje się lek Vimpat tabletki i syrop.

Przerwanie stosowania leku Vimpat

Jeżeli lekarz zdecyduje zakończyć stosowanie leku Vimpat, będzie zmniejszać dawkę leku stopniowo. Ma to zapobiec nawrotowi objawów choroby lub ich nasileniu.

W razie wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Bardzo często: mogące wystąpić częściej niż u 1 na 10 pacjentów

- Zawroty głowy, ból głowy
- Nudności (mdłości)
- Podwójne widzenie

Często: mogące wystąpić u 1 do 10 na 100 pacjentów

- Zaburzenia równowagi, trudności z koordynacją ruchów, zaburzenia pamięci, senność, drżenie, zaburzenia myślenia lub problemy ze znalezieniem słów, szybkie i niekontrolowane ruchy gałek ocznych (oczopląs)
- Niewyraźne widzenie
- Uczucie wirowania
- Wymioty, zaparcia, nadmiar gazów w żołądku lub jelitach (wzdęcia)
- Świąd
- Upadki
- Zmęczenie, zaburzenia chodu, zmęczenie i osłabienie (astenia)
- Depresja
- Splątanie
- Zaburzenia czucia (osłabienie czucia), zaburzenia mowy (zaburzenia artykulacji), zaburzenia uwagi
- Szumy uszne (słyszenie dźwięków takich jak bzyczenie, dzwonienie czy świsty)
- Niestrawność, suchość w ustach
- Drażliwość
- Bolesne skurcze mięśni
- Wysypka
- Trudności w zasypianiu

Niezbyt często: mogące wystąpić u 1 do 10 na 1000 pacjentów

- Zwolnienie pracy serca
- Zaburzenia przewodnictwa serca
- Nadmiernie dobre samopoczucie
- Reakcja alergiczna po przyjęciu leku
- Nieprawidłowe wyniki badań czynności wątroby
- Próba popełnienia samobójstwa

- Myśli samobójcze lub dotyczące samookaleczenia
- Kołatanie serca i (lub) szybkie lub nieregularne tętno
- Agresja
- Pobudzenie
- Zaburzenia myślenia i (lub) utrata kontaktu z rzeczywistością
- Ciężkie reakcje nadwrażliwości powodujące obrzęk twarzy, gardła, rąk, stóp, kostek lub dolnej części nóg
- Pokrzywka
- Omamy fałszywe doznania zmysłowe, widzenie, słyszenie, czucie nieistniejących rzeczy)

Podanie dożylnie

Podanie dożylnie wiązało się z występowaniem miejscowych działań niepożądanych, takich jak:

Często: mogące wystąpić u 1 do 10 na 100 pacjentów

- Ból lub dyskomfort w miejscu podania
- Podrażnienie

Niezbyt często: mogące wystąpić u 1 do 10 na 1000 pacjentów

- Zaczernienie

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie możliwe objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

5. Jak przechowywać lek Vimpat

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku tekturowym i fiolce po EXP. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

Każda fiolka z lekiem Vimpat może być zastosowana tylko raz (podanie jednorazowe). Należy pozbyć się pozostałości niez użytogo roztworu.

Wolno stosować tylko przejrzysty roztwór bez widocznych cząstek czy zmienionej barwy.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Vimpat

Substancją czynną jest lakozamid.

1 ml leku Vimpat roztwór do infuzji zawiera 10 mg lakozamidu.

1 fiolka zawiera 20 ml leku Vimpat roztwór do infuzji co odpowiada 200 mg lakozamidu.

Pozostałe składniki to: sodu chlorek, kwas solny, woda do wstrzykiwań.

Jak wygląda lek Vimpat i co zawiera opakowanie

Vimpat 10 mg/ml roztwór do infuzji to przejrzysty, bezbarwny roztwór.

Lek Vimpat roztwór do infuzji jest dostępny w opakowaniach z 1 fiolką i z 5 fiolkami. Każda fiolka zawiera 20 ml płynu.

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

Podmiot odpowiedzialny: UCB Pharma SA, Allée de la Recherche 60, B-1070 Bruxelles, Belgia.

Wytwórca: Aesica Pharmaceuticals GmbH, Alfred-Nobel Strasse 10, D-40789 Monheim am Rhein, Niemcy.

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego.

België/Belgique/Belgien

UCB Pharma SA/NV

Tel/Tél: + 32 / (0)2 559 92 00

Luxembourg/Luxemburg

UCB Pharma SA/NV

Tél/Tel: + 32 / (0)2 559 92 00

България

Ю СИ БИ България ЕООД

Тел.: + 359 (0) 2 962 30 49

Magyarország

UCB Magyarország Kft.

Tel.: + 36-(1) 391 0060

Česká republika

UCB s.r.o.

Tel: + 420 221 773 411

Malta

Pharmasud Ltd.

Tel: + 356 / 21 37 64 36

Danmark

UCB Nordic A/S

Tlf: + 45 / 32 46 24 00

Nederland

UCB Pharma B.V.

Tel.: + 31 / (0)76-573 11 40

Deutschland

UCB Pharma GmbH

Tel: + 49 /(0) 2173 48 4848

Norge

UCB Nordic A/S

Tlf: + 45 / 32 46 24 00

Eesti

UCB Pharma Oy Finland

Tel: + 358 10 234 6800 (Soome)

Österreich

UCB Pharma GmbH

Tel: + 43 (1) 291 80 00

Ελλάδα

UCB A.E.

Τηλ: + 30 / 2109974000

Polska

UCB Pharma Sp. z o.o.

Tel.: + 48 22 696 99 20

España

UCB Pharma, S.A.

Tel: + 34 / 91 570 34 44

Portugal

UCB Pharma (Produtos Farmacêuticos), Lda

Tel: + 351 / 21 302 5300

France

UCB Pharma S.A.

Tél: + 33 / (0)1 47 29 44 35

România

UCB Pharma Romania S.R.L.

Tel: + 40 21 300 29 04

Ireland

UCB (Pharma) Ireland Ltd.

Tel: + 353 / (0)1-46 37 395

Slovenija

Medis, d.o.o.

Tel: + 386 1 589 69 00

Ísland

Vistor hf.

Tel: + 354 535 7000

Slovenská republika

UCB s.r.o., organizačná zložka

Tel: + 421 (0) 2 5920 2020

Italia

UCB Pharma S.p.A.
Tel: + 39 / 02 300 791

Suomi/Finland

UCB Pharma Oy Finland
Puh/Tel: + 358 10 234 6800

Κύπρος

Lifepharm (Z.A.M.) Ltd
Τηλ: + 357 22 34 74 40

Sverige

UCB Nordic A/S
Tel: + 46 / (0) 40 29 49 00

Latvija

UCB Pharma Oy Finland
Tel: + 358 10 234 6800 (Somija)

United Kingdom

UCB Pharma Ltd.
Tel : + 44 / (0)1753 534 655

Lietuva

UCB Pharma Oy Finland
Tel: + 358 10 234 6800 (Suomija)

Data ostatniej aktualizacji ulotki {miesiąc/RRRR}

Inne źródła informacji

Szczegółowa informacja o tym leku jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków
<http://www.ema.europa.eu/>

Ta ulotka jest dostępna we wszystkich językach UE/EOG na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków.

Poniższe informacje są przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego

Lek Vimpat roztwór do infuzji można podawać bez wcześniejszego rozcieńczenia lub można rozcieńczyć następującymi roztworami: 0,9% sodu chlorkiem (9 mg/ml), 5% glukozą (50 mg/ml) lub płynem Ringera z mleczanami. Każda fiolka leku Vimpat może być zastosowana tylko raz (podanie jednorazowe). Należy pozbyć się pozostałości nieużytego roztworu (patrz punkt 3).