

**VEDLEGG I**  
**PREPARATOMTALE**

## 1. LEGEMIDLETS NAVN

Vimpat 50 mg tabletter, filmdrasjerte  
Vimpat 100 mg tabletter, filmdrasjerte  
Vimpat 150 mg tabletter, filmdrasjerte  
Vimpat 200 mg tabletter, filmdrasjerte

## 2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

### Vimpat 50 mg tabletter, filmdrasjerte

Hver filmdrasjerte tablett inneholder 50 mg lakosamid.

### Vimpat 100 mg tabletter, filmdrasjerte

Hver filmdrasjerte tablett inneholder 100 mg lakosamid.

### Vimpat 150 mg tabletter, filmdrasjerte

Hver filmdrasjerte tablett inneholder 150 mg lakosamid.

### Vimpat 200 mg tabletter, filmdrasjerte

Hver filmdrasjerte tablett inneholder 200 mg lakosamid.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

## 3. LEGEMIDDELFORM

Tablett, filmdrasjert

### Vimpat 50 mg tabletter, filmdrasjerte

Rosaaktige, ovale, filmdrasjerte tabletter med mål på ca. 10,4 mm x 4,9 mm, preget med "SP" på den ene siden og "50" på den andre.

### Vimpat 100 mg tabletter, filmdrasjerte

Mørkegule, ovale, filmdrasjerte tabletter med mål på ca. 13,2 mm x 6,1 mm, preget med "SP" på den ene siden og "100" på den andre.

### Vimpat 150 mg tabletter, filmdrasjerte

Lakserøde, ovale, filmdrasjerte tabletter med mål på ca. 15,1 mm x 7,0 mm, preget med "SP" på den ene siden og "150" på den andre.

### Vimpat 200 mg tabletter, filmdrasjerte

Blå, ovale, filmdrasjerte tabletter med mål på ca. 16,6 mm x 7,8 mm, preget med "SP" på den ene siden og "200" på den andre.

## 4. KLINISKE OPPLYSNINGER

### 4.1 Indikasjoner

Vimpat er indisert som monoterapi og tilleggsbehandling ved behandling av voksne, ungdom og barn fra og med 4 år med partiell epilepsi med eller uten sekundær generalisering.

## 4.2 Dosering og administrasjonsmåte

### Dosering

Lakosamid må tas to ganger daglig (vanligvis én gang om morgenen og én gang om kvelden).

Lakosamid kan tas med eller uten mat.

Dersom en dose blir uteglemt skal pasienten instrueres i å ta den glemte dosen umiddelbart og deretter ta den neste dosen med lakosamid til vanlig tid. Dersom pasienten oppdager den uteglemt dose mindre enn 6 timer før neste dose, skal han/hun instrueres i å vente med neste dose til vanlig tid.

Pasienten skal ikke ta en dobbel dose.

### Barn og ungdom som veier 50 kg eller mer, samt voksne

Tabellen nedenfor oppsummerer anbefalt dosering til barn og ungdom som veier 50 kg eller mer, samt for voksne. Mer informasjon finnes i tabellen nedenfor.

	Monoterapi	Tilleggsbehandling
Startdose	100 mg/dag eller 200 mg/dag	100 mg/dag
Enkelt laddningsdose (om aktuelt)	200 mg	200 mg
Titrering (gradvis økning)	50 mg to ganger daglig (100 mg/dag) med ukentlige intervaller	50 mg to ganger daglig (100 mg/dag) med ukentlige intervaller
Maksimal anbefalt dose	Opptil 600 mg/dag	Opptil 400 mg/dag

#### *Monoterapi*

Anbefalt startdose er 50 mg to ganger daglig, som bør økes til en initiell terapeutisk dose på 100 mg to ganger daglig etter én uke.

Lakosamidbehandling kan også initieres med en dose på 100 mg to ganger daglig, basert på legens vurdering med hensyn til anfallsreduksjon versus mulige bivirkninger.

Avhengig av respons og tolerabilitet kan vedlikeholdsdosen økes ytterligere med ukentlige intervaller med 50 mg to ganger daglig (100 mg/dag), opptil en anbefalt maksimal daglig dose på 300 mg to ganger daglig (600 mg/dag).

Til pasienter som får en høyere dose enn 400 mg/dag og som har behov for et annet antiepileptikum i tillegg, anbefales det å følge dosering som angitt for tilleggsbehandling nedenfor.

#### *Tilleggsbehandling*

Anbefalt startdose er 50 mg to ganger daglig, som bør økes til en initiell terapeutisk dose på 100 mg to ganger daglig etter én uke.

Avhengig av respons og tolerabilitet kan vedlikeholdsdosen økes ytterligere med ukentlige intervaller med 50 mg to ganger daglig (100 mg/dag), opptil en anbefalt maksimal daglig dose på 400 mg (200 mg to ganger daglig).

#### *Initiering av lakosamidbehandling med en laddningsdose*

Behandling med lakosamid kan også initieres med én enkelt laddningsdose på 200 mg, som ca. 12 timer senere etterfølges av et vedlikeholdsregime med 100 mg to ganger daglig (200 mg/dag). Påfølgende dosejusteringer bør gjøres i henhold til individuell respons og tolerabilitet som beskrevet ovenfor. En laddningsdose kan initieres hos pasienter i tilfeller der legen bestemmer at steady state-plasmakonsentrasjoner av lakosamid og klinisk effekt må oppnås raskt. Dosen bør administreres under medisinsk overvåking der muligheten for økt forekomst av bivirkninger i sentralnervesystemet (se pkt. 4.8) tas i betraktning. Administrering av en laddningsdose er ikke undersøkt ved akutte tilstander som status epilepticus.

#### *Seponering*

Dersom behandling med lakosamid må avsluttes er det i henhold til gjeldende klinisk praksis anbefalt at dette gjøres gradvis (f.eks. gradvis reduksjon av den daglige dosen med 200 mg/uke).

## Spesielle populasjoner

### *Eldre (over 65 år)*

Dosereduksjon er ikke nødvendig hos eldre pasienter. Økning i AUC på grunn av aldersrelatert reduksjon i renal clearance bør tas hensyn til hos eldre pasienter (se avsnittet "Nedsatt nyrefunksjon" nedenfor og pkt. 5.2). Det er begrensede kliniske data vedrørende epilepsi hos eldre, spesielt ved doser høyere enn 400 mg/dag (se pkt. 4.4, 4,8 og 5.1).

### *Nedsatt nyrefunksjon*

Ingen dosejustering er nødvendig hos voksne og pediatrike pasienter med lett og moderat nedsatt nyrefunksjon ( $CL_{CR} > 30$  ml/minutt). Hos pediatrike pasienter som veier 50 kg eller mer og hos voksne pasienter med lett eller moderat nedsatt nyrefunksjon kan en laddningsdose på 200 mg overveies, men videre dosetitrering ( $>200$  mg daglig) bør gjøres med forsiktighet. En maksimal dose på 250 mg/dag anbefales til pediatrike pasienter som veier 50 kg eller mer og hos voksne pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon ( $CL_{CR} \leq 30$  ml/minutt) eller med terminal nyresykdom, og dosetitrering bør gjøres med forsiktighet. Dersom en laddningsdose er indisert, bør det gis en initiell dose på 100 mg, etterfulgt av et regime med 50 mg to ganger daglig i den første uken. Hos pediatrike pasienter som veier mindre enn 50 kg og som har alvorlig nedsatt nyrefunksjon ( $CL_{CR} \leq 30$  ml/minutt) eller terminal nyresykdom, anbefales det en 25 % reduksjon av maksimal dose. Hos alle pasienter der hemodialyse er nødvendig anbefales et tillegg på opptil 50 % av den halve daglige dosen umiddelbart etter avsluttet hemodialyse. Behandling av pasienter med terminal nyresykdom bør gjøres med forsiktighet da, det er begrenset klinisk erfaring og akkumulering av en metabolitt (uten kjent farmakologisk aktivitet).

### *Nedsatt leverfunksjon*

En maksimal dose på 300 mg/dag er anbefalt hos pediatrike pasienter som veier 50 kg eller mer og voksne pasienter med lett til moderat nedsatt leverfunksjon. Dosetitrering bør gjøres med forsiktighet hos disse pasientene med tanke på samtidig nedsatt nyrefunksjon. For ungdom og voksne som veier 50 kg eller mer, kan en laddningsdose på 200 mg overveies, men videre dosetitrering ( $> 200$  mg daglig) bør gjøres med forsiktighet. Basert på data fra voksne, bør maksimal dose reduseres med 25 % hos pediatrike pasienter som veier mindre enn 50 kg og som har lett til moderat nedsatt leverfunksjon. Farmakokinetikken til lakosamid er ikke evaluert hos pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon (se pkt. 5.2). Lakosamid skal kun administreres til voksne og pediatrike pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon når forventet terapeutisk nytte antas å være større enn mulig risiko. Dosejustering kan være nødvendig mens sykdomsaktivitet og mulige bivirkninger hos pasienten overvåkes nøye.

## Pediatrik populasjon

Legen skal forskrive den mest hensiktsmessige formuleringen og styrken i henhold til vekt og dose.

### *Barn og ungdom som veier 50 kg eller mer*

Dosering hos ungdom og barn som veier 50 kg eller mer er den samme som for voksne (se ovenfor).

### *Barn (fra og med 4 år) og ungdom som veier mindre enn 50 kg*

Dosen bestemmes ut fra kroppsvekt. Det anbefales derfor å initiere behandlingen med sirup og siden bytte til tablett, om ønskelig.

### *Monoterapi*

Anbefalt startdose er 2 mg/kg/dag, som bør økes til en initiell terapeutisk dose på 4 mg/kg/dag etter én uke.

Avhengig av respons og tolerabilitet kan vedlikeholdsdosen økes ytterligere med 2 mg/kg/dag hver uke. Dosen bør økes gradvis til optimal respons oppnås. Hos barn som veier mindre enn 40 kg, anbefales en maksimal dose på opptil 12 mg/kg/dag. Hos barn som veier fra og med 40 kg opp til 50 kg, anbefales en maksimal dose på 10 mg/kg/dag.

Tabellen nedenfor oppsummerer anbefalt dosering for monoterapi hos barn og ungdom som veier mindre enn 50 kg.

Startdose	2 mg/kg/dag
Enkelt laddningsdose	Anbefales ikke
Titring (gradvis økning)	2 mg/kg/dag hver uke
Maksimal anbefalt dose til pasienter < 40 kg	Opptil 12 mg/kg/dag
Maksimal anbefalt dose til pasienter ≥ 40 kg til < 50 kg	Opptil 10 mg/kg/dag

#### *Tilleggsbehandling*

Anbefalt startdose er 2 mg/kg/dag, som bør økes til en initiell terapeutisk dose på 4 mg/kg/dag etter én uke.

Avhengig av respons og tolerabilitet kan vedlikeholdsdosen økes ytterligere med 2 mg/kg/dag hver uke. Dosen bør justeres gradvis til optimal respons oppnås. På grunn av økt clearance sammenlignet med voksne anbefales en maksimal dose på opptil 12 mg/kg/dag til barn som veier mindre enn 20 kg. Hos barn som veier fra og med 20 kg opp til 30 kg anbefales en maksimal dose på 10 mg/kg/dag, og hos barn som veier fra og med 30 kg opp til 50 kg anbefales en maksimal dose på 8 mg/kg/dag, selv om det i åpne studier (se pkt. 4.8 og 5.2) har blitt brukt en dose på opptil 12 mg/kg/dag hos et lite antall av disse barna.

Tabellen nedenfor oppsummerer anbefalt dosering for tilleggsbehandling hos barn og ungdom som veier mindre enn 50 kg.

Startdose	2 mg/kg/dag
Enkelt laddningsdose	Anbefales ikke
Titring (gradvis økning)	2 mg/kg/dag hver uke
Maksimal anbefalt dose til pasienter < 20 kg	Opptil 12 mg/kg/dag
Maksimal anbefalt dose til pasienter ≥ 20 kg til < 30 kg	Opptil 10 mg/kg/dag
Maksimal anbefalt dose til pasienter ≥ 30 kg til < 50 kg	Opptil 8 mg/kg/dag

#### *Ladningsdose*

Administrering av ladningsdose er ikke undersøkt hos barn. Bruk av ladningsdose anbefales ikke hos ungdom og barn som veier mindre enn 50 kg.

#### Barn under 4 år

Sikkerhet og effekt av lakosamid hos barn under 4 år har ennå ikke blitt fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data.

#### Administrasjonsmåte

Lakosamid filmdrasjerte tabletter er til oral bruk. Lakosamid kan tas med eller uten mat.

### **4.3 Kontraindikasjoner**

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

Kjent 2. eller 3. grads atrioventrikulært (AV) blokk.

### **4.4 Advarsler og forsiktighetsregler**

#### Selvordstanker og selvmordsrelatert atferd

Selvordstanker og selvmordsrelatert atferd er rapportert hos pasienter som behandles med antiepileptika for flere indikasjoner. I en metaanalyse av randomiserte, placebokontrollerte studier

med antiepileptika er det også vist en liten økning i risiko for selvmordstanker og selvmordsrelatert atferd. Mekanismen bak denne risikoen er ikke kjent, og tilgjengelige data kan ikke utelukke muligheten for økt risiko ved behandling med lakosamid.

Pasientene bør derfor overvåkes for tegn på selvmordstanker og selvmordsrelatert atferd, og nødvendig behandling bør vurderes. Pasienter (og pårørende) bør oppfordres til å søke medisinsk hjelp dersom det oppstår tegn på selvmordstanker eller selvmordsrelatert atferd (se pkt. 4.8).

### Hjerterytme og ledning i hjertet

Doserelatert forlengelse av PR-intervall ved bruk av lakosamid er observert i kliniske studier. Lakosamid bør brukes med forsiktighet hos pasienter med kjente ledningsproblemer, alvorlig hjertesykdom (f.eks. tidligere myokardinfarkt eller hjertesvikt), hos eldre pasienter eller når lakosamid brukes samtidig med legemidler som er forbundet med PR-forlengelse.

Hos disse pasientene bør det vurderes å utføre en EKG før lakosamiddosen økes til over 400 mg/dag og etter at lakosamid er titrert til steady state.

2. eller høyere grads AV-blokk er rapportert etter markedsføring. I den placebokontrollerte studien med lakosamid hos pasienter med epilepsi, ble verken atrieflimmer eller flutter rapportert. Begge deler er imidlertid rapportert i åpne epilepsistudier og etter markedsføring (se pkt. 4.8).

Pasienter bør være oppmerksomme på symptomene på 2. eller høyere grads AV-blokk (f.eks. langsom eller uregelmessig puls, følelsen av å være ør og besvime) og på symptomene på atrieflimmer og -flutter (f.eks. palpitasjoner, rask eller uregelmessig puls, kortpustethet). Pasienter bør rådes til å søke medisinsk hjelp dersom noen av disse symptomene skulle oppstå.

### Svimmelhet

Behandling med lakosamid er forbundet med svimmelhet som kan øke forekomsten av uhell med skade eller fall. Pasienter bør derfor rådes til å vise forsiktighet inntil de er kjent med de potensielle effektene av legemidlet (se pkt. 4.8).

### Mulighet for elektroklinisk forverring av spesifikke pediatrike epilepsisyndromer

Sikkerhet og effekt av lakosamid hos pediatrike pasienter med epilepsisyndromer som kan ha både fokale og generaliserte anfall, har ikke blitt fastslått.

## **4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon**

Lakosamid bør brukes med forsiktighet hos pasienter som behandles med legemidler som er forbundet med PR-forlengelse (f.eks. karbamazepin, lamotrigin, eslikarbazepin, pregabalin) og hos pasienter som behandles med klasse I antiarytmika. Ved subgruppeanalyse i kliniske studier ble det imidlertid ikke funnet noen økning i størrelsesorden for PR-forlengelse hos pasienter som fikk samtidig behandling med karbamazepin eller lamotrigin.

### In vitro-data

Data tyder generelt på at lakosamid har et lavt potensiale for interaksjoner. *In vitro*-studier indikerer at enzymene CYP1A2, -2B6 og -2C9 ikke induseres og at CYP1A1, -1A2, -2A6, -2B6, -2C8, -2C9, -2D6 og -2E1 ikke inhiberes av lakosamid ved plasmakonsentrasjoner som er sett i kliniske studier. En *in vitro*-studie indikerte at lakosamid ikke transporteres av P-glykoprotein i tarmen. *In vitro*-data viser at CYP2C9, CYP2C19 og CYP3A4 kan katalysere dannelsen av O-desmetylmetylmetabolitten.

### In vivo-data

Lakosamid verken inhiberer eller induserer CYP2C19 og -3A4 i klinisk relevant grad. Lakosamid påvirker ikke AUC for midazolam (metabolisert av CYP3A4, lakosamid 200 mg gitt to ganger daglig), men  $C_{max}$  for midazolam økte noe (30 %). Lakosamid påvirker ikke farmakokinetikken til omeprazol

(metabolisert av CYP2C19 og -3A4, lakosamid 300 mg gitt to ganger daglig). CYP2C19-inhibitoren omeprazol (40 mg én gang daglig) ga ingen klinisk signifikant endring i eksponeringen for lakosamid. Det er derfor ikke sannsynlig at moderate inhibitorer av CYP2C19 påvirker den systemiske eksponeringen for lakosamid i klinisk relevant grad.

Det anbefales forsiktighet ved samtidig behandling med sterke hemmere av CYP2C9 (f.eks. flukonazol) og CYP3A4 (f.eks. itrakonazol, ketokonazol, ritonavir, klaritromycin), fordi dette kan føre til økt systemisk eksponering for lakosamid. Slike interaksjoner er ikke vist *in vivo*, men er mulig ut fra *in vitro*-data.

Kraftige enzymindusere slik som rifampicin eller prikkperikum (*Hypericum perforatum*, Johannesurt) kan i moderat grad redusere den systemiske eksponeringen for lakosamid. Oppstart eller avslutning av behandling med disse enzyminduserene bør derfor gjøres med forsiktighet.

### Antiepileptika

I interaksjonsstudier ble ikke plasmakonsentrasjonene av karbamazepin og valproinsyre signifikant påvirket av lakosamid. Plasmakonsentrasjonen av lakosamid ble ikke påvirket av karbamazepin eller valproinsyre. I populasjonsfarmakokinetiske analyser av ulike aldersgrupper ble det estimert at samtidig behandling med andre antiepileptika med enzyminduserende effekt (karbamazepin, fenytoin, fenobarbital ved ulike doser) reduserte den totale systemiske eksponeringen for lakosamid med 25 %.

### Orale antikonseptiva

I en interaksjonsstudie var det ingen klinisk relevant interaksjon mellom lakosamid og de orale antikonsepsjonsmidlene etinyløstradiol og levonorgestrel. Progesteronkonsentrasjonen ble ikke påvirket når legemidlene ble gitt samtidig.

### Andre

Interaksjonsstudier viste at lakosamid ikke hadde effekt på farmakokinetikken til digoksin. Det var ingen klinisk relevant interaksjon mellom lakosamid og metformin.

Samtidig administrering av warfarin og lakosamid medfører ingen klinisk relevant endring i farmakokinetikken eller farmakodynamikken til warfarin.

Selv om det ikke finnes farmakokinetiske data vedrørende interaksjoner mellom lakosamid og alkohol, kan ikke en farmakodynamisk effekt utelukkes.

Lakosamid har en lav proteinbindingsgrad på mindre enn 15 %. Klinisk relevante interaksjoner med andre legemidler ved konkurranse om proteinbindingssteder anses derfor som usannsynlig.

## **4.6 Fertilitet, graviditet og amming**

### Graviditet

#### *Risiko forbundet med epilepsi og antiepileptika generelt*

For alle antiepileptika er det vist at barn av kvinner behandlet for epilepsi, har en prevalens av misdannelser som er to eller tre ganger høyere enn raten på ca. 3 % hos befolkningen generelt. Hos den behandlede populasjonen er det registrert en økning i misdannelser ved polyterapi. I hvilken grad dette skyldes behandlingen og/eller sykdommen er imidlertid ikke klarlagt.

Dessuten må ikke effektiv behandling med antiepileptika avbrytes, da forverring av sykdommen er skadelig for både mor og foster.

#### *Risiko forbundet med lakosamid*

Det foreligger ikke tilstrekkelige data på bruk av lakosamid hos gravide kvinner. Dyrestudier indikerte ingen teratogene effekter hos rotte eller kanin, men embryotoksisitet ble observert hos rotte og kanin ved doser som gir maternal toksisitet (se pkt. 5.3). Risikoen for mennesker er ukjent.

Lakosamid skal ikke brukes under graviditet, hvis ikke strengt nødvendig (dersom fordelene for moren klart oppveier mulig risiko for fosteret). Dersom kvinnen planlegger å bli gravid, bør bruken av dette legemidlets revurderes nøye.

## Amming

Det er ikke kjent om lakosamid skilles ut i morsmelk hos mennesker. En risiko for nyfødte/spedbarn som ammes kan ikke utelukkes. Studier har vist at lakosamid skilles ut i brystmelk hos dyr. Av sikkerhetshensyn bør amming avbrytes under behandling med lakosamid.

## Fertilitet

Det ble ikke sett bivirkninger på fertilitet eller reproduksjon hos hann- eller hunnrøtter ved doser som gir plasmaeksponering (AUC) på opptil ca. det dobbelte av AUC i plasma hos mennesker ved maksimal anbefalt human dose (MRHD).

### **4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner**

Lakosamid har liten til moderat påvirkning på evnen til å kjøre og bruke maskiner. Behandling med lakosamid er forbundet med svimmelhet eller uskarpt syn.

Pasientene bør følgelig rådes til ikke å kjøre bil eller bruke andre potensielt farlige maskiner inntil de vet hvordan lakosamid påvirker deres evne til å utføre slike aktiviteter.

### **4.8 Bivirkninger**

#### Sammendrag av sikkerhetsprofilen

Basert på analysen av sammenslåtte data fra placebokontrollerte kliniske studier av tilleggsbehandling hos 1308 pasienter med partiell epilepsi ble det rapportert minst én bivirkning hos totalt 61,9 % av pasientene som var randomisert til å få lakosamid og 35,2 % av pasientene som var randomisert til å få placebo. De hyppigst rapporterte bivirkningene ( $\geq 10\%$ ) ved behandling med lakosamid var svimmelhet, hodepine, kvalme og diplopi. De var vanligvis milde til moderate i intensitet. Noen var doserelaterte og kunne lindres ved å redusere dosen. Insidensen og alvorlighetsgraden av bivirkninger relatert til sentralnervesystemet (CNS) og gastrointestinale (GI) bivirkninger ble vanligvis redusert over tid.

I alle disse kontrollerte studiene var andelen pasienter som avsluttet behandling på grunn av bivirkninger 12,2 % hos pasienter som var randomisert til å få lakosamid og 1,6 % hos pasienter som var randomisert til å få placebo. Den hyppigste bivirkningen som førte til seponering av lakosamidbehandling var svimmelhet.

Insidensen av bivirkninger i CNS, som f.eks. svimmelhet, kan være høyere etter en ladningsdose.

Basert på analyser av data fra en "non-inferiority" klinisk monoterapistudie som sammenlignet lakosamid med karbamazepin depot, var de hyppigste rapporterte bivirkningene ( $\geq 10\%$ ) for lakosamid hodepine og svimmelhet. Andelen pasienter som avsluttet behandling på grunn av bivirkninger var 10,6 % hos pasienter behandlet med lakosamid og 15,6 % hos pasienter behandlet med karbamazepin depot.

#### Bivirkninger i tabellform

Tabellen nedenfor viser frekvensen av bivirkninger som er rapportert i kliniske studier og erfaring etter markedsføring. Frekvensene er definert som følger: svært vanlige ( $\geq 1/10$ ), vanlige ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ), mindre vanlige ( $\geq 1/1000$  til  $< 1/100$ ), ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data). Innenfor hver frekvensgruppering er bivirkninger presentert etter synkende alvorlighetsgrad.

Organklasser	Svært vanlige	Vanlige	Mindre vanlige	Ikke kjent
Sykdommer i blod og lymfatiske organer				Agranulocytose <sup>(1)</sup>



Forstyrrelser i immunsystemet			Legemiddel-overfølsomhet <sup>(1)</sup>	Legemiddelreaksjon med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS) <sup>(1,2)</sup>
Psykiatriske lidelser		Depresjon Forvirringstilstand Insomni <sup>(1)</sup>	Aggresjon Agitasjon <sup>(1)</sup> Euforisk sinnsstemning <sup>(1)</sup> Psykotisk lidelse <sup>(1)</sup> Selvmordsforsøk <sup>(1)</sup> Selvmordstanker Hallusinasjon <sup>(1)</sup>	
Nevrologiske sykdommer	Svimmelhet Hodepine	Balanseforstyrrelser Unormal koordinering Nedsatt hukommelse Kognitive forstyrrelser Somnolens Tremor Nystagmus Hypoestesi Dysartri Oppmerksomhetsforstyrrelse Parestesi	Synkope <sup>(2)</sup>	Kramper <sup>(3)</sup>
Øyesykdommer	Diplopi	Uskarpt syn		
Sykdommer i øre og labyrint		Vertigo Tinnitus		
Hjertesykdommer			Atrioventrikulært blokk <sup>(1,2)</sup> Bradykardi <sup>(1,2)</sup> Atrieflimmer <sup>(1,2)</sup> Atrieflutter <sup>(1,2)</sup>	
Gastrointestinale sykdommer	Kvalme	Oppkast Obstipasjon Flatulens Dyspepsi Munntørrhet Diaré		
Sykdommer i lever og galleveier			Unormale verdier i leverfunksjonstester <sup>(2)</sup> Forhøyede leverenzymverdier (> 2x ULN) <sup>(1)</sup>	
Hud- og underhudssykdommer		Pruritus Utslett <sup>(1)</sup>	Angioødem <sup>(1)</sup> Urtikaria <sup>(1)</sup>	Stevens-Johnsons syndrom <sup>(1)</sup> Toksisk epidermal nekrolyse <sup>(1)</sup>
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett		Muskelspasmer		

Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet		Forstyrrelser i gangen Asteni Fatigue Irritabilitet Følelse av å være full		
Skader, forgiftninger og komplikasjoner ved medisinske prosedyrer		Fall Oppriving av huden Kontusjon		

<sup>(1)</sup> Bivirkninger som er rapportert etter markedsføring.

<sup>(2)</sup> Se beskrivelse av utvalgte bivirkninger.

<sup>(3)</sup> Rapportert i åpne studier.

### Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Bruk av lakosamid er forbundet med en doserelatert økning i PR-intervallet. Bivirkninger forbundet med forlenget PR-intervall (f.eks. atrioventrikulært blokk, synkope, bradykardi) kan forekomme. I kliniske studier av tilleggshandling hos epilepsipasienter er insidensraten av rapportert 1. grads AV-blokk mindre vanlig, 0,7 %, 0 %, 0,5 % og 0 % for henholdsvis lakosamid 200 mg, 400 mg, 600 mg og placebo. Ingen 2. eller høyere grads AV-blokk ble sett i disse studiene. Tilfeller av 2. og 3. grads AV-blokk forbundet med lakosamidbehandling er imidlertid rapportert etter markedsføring. I den kliniske monoterapistudien som sammenlignet lakosamid med karbamazepin depot, var grad av økning i PR-intervallet tilsvarende for lakosamid og karbamazepin. Insidensraten for synkope rapportert for sammenslåtte data fra kliniske studier av tilleggshandling er mindre vanlig og var ikke forskjellig for epilepsipasienter behandlet med lakosamid (n=944, 0,1 %) og epilepsipasienter behandlet med placebo (n=364, 0,3 %). I den kliniske monoterapistudien som sammenlignet lakosamid med karbamazepin depot, ble synkope rapportert hos 7/444 (1,6 %) av pasientene som fikk lakosamid og hos 1/442 (0,2 %) hos pasientene som fikk karbamazepin depot. Verken atrieflimmer eller -flutter ble rapportert i kortvarige kliniske studier. Begge deler er imidlertid rapportert i åpne epilepsistudier og etter markedsføring.

### *Unormale laboratorieverdier*

Unormale verdier i leverfunksjonstester er sett i kontrollerte studier med lakosamid hos voksne pasienter med partielle anfall som samtidig tok 1–3 andre antiepileptika. Økning i ALAT til  $\geq 3$  x øvre grense for normalområdet (ULN) forekom hos 0,7 % (7/935) av Vimpat-pasientene og 0 % (0/356) av placebo-pasientene.

### *Overfølsomhetsreaksjoner som omfatter flere organer*

Overfølsomhetsreaksjoner som omfatter flere organer (også kjent som legemiddelreaksjon med eosinofili og systemiske symptomer, DRESS) er rapportert hos pasienter som er behandlet med enkelte antiepileptika. Disse reaksjonene arter seg forskjellig, men feber og utslett er vanligvis tilstede, og ulike organsystemer kan være involvert. Dersom overfølsomhetsreaksjoner som omfatter flere organer mistenkes, bør behandling med lakosamid avbrytes.

### Pediatrik populasjon

Sikkerhetsprofilen for lakosamid i åpne studier ved tilleggshandling hos barn fra og med 4 år opp til 16 år var i samsvar med sikkerhetsprofilen observert hos voksne. Hos den pediatrike populasjonen var de hyppigst rapporterte bivirkningene oppkast (17,1 %), svimmelhet (16,7 %), somnolens (12,1 %), hodepine (11,7 %) og kramper (10,1 %). Andre bivirkninger rapportert hos barn var nedsatt appetitt (6,6 %), døsigheit (4,3 %) og unormal oppførsel (1,9 %).

## Eldre

I monoterapi studien som sammenlignet lakosamid med karbamazepin depot, var type bivirkninger forbundet med lakosamid hos eldre pasienter ( $\geq 65$  år) tilsvarende de som ble sett hos pasienter under 65 år. En høyere forekomst ( $\geq 5$  % forskjell) av fall, diaré og tremor ble imidlertid rapportert hos eldre sammenlignet med yngre voksne pasienter. Den hjerterelaterte bivirkningen som hyppigst ble rapportert hos eldre sammenlignet med yngre voksne pasienter var AV-blokk grad 1. For lakosamid ble dette rapportert hos 4,8 % (3/62) av de eldre pasientene versus 1,6 % (6/382) hos de yngre voksne pasientene. For lakosamid var andelen pasienter som avsluttet behandling på grunn av bivirkninger 21,0 % (13/62) hos de eldre pasientene versus 9,2 % (35/382) hos de yngre voksne pasientene. Disse forskjellene mellom eldre og yngre voksne pasienter er tilsvarende det som ble observert i gruppen med aktiv kontroll.

## Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via [det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V](#).

## **4.9 Overdosering**

### Symptomer

Symptomer sett etter utilsiktet eller tilsiktet overdosering med lakosamid er hovedsakelig forbundet med sentralnervesystemet og det gastrointestinale systemet.

- Type bivirkninger som oppsto hos pasienter som ble eksponert for doser på over 400 mg og opptil 800 mg var ikke klinisk forskjellig fra bivirkningene hos pasienter som fikk anbefalte doser av lakosamid.
- Bivirkninger rapportert etter inntak av mer enn 800 mg er svimmelhet, kvalme, oppkast og anfall (generaliserte tonisk-kloniske anfall, status epilepticus). Det er også sett ledningsforstyrrelser i hjertet, sjokk og koma. Dødelig utfall ble rapportert hos pasienter etter akutt overdosering med en enkelt dose på flere gram lakosamid.

### Håndtering

Det finnes ingen spesifikk antidot for overdosering med lakosamid. Behandling av overdosering med lakosamid bør omfatte generelle støttende tiltak og kan ved behov inkludere hemodialyse (se pkt. 5.2).

## **5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER**

### **5.1 Farmakodynamiske egenskaper**

Farmakoterapeutisk gruppe: antiepileptika, diverse antiepileptika, ATC-kode: N03AX18

#### Virkningsmekanisme

Virkestoffet lakosamid (R-2-acetamid-N-benzyl-3-metoksypropionamid) er en funksjonalisert aminosyre.

Den nøyaktige mekanismen for den antiepileptiske effekten av lakosamid hos mennesker er enda ikke fullstendig klarlagt.

Elektrofysiologiske studier *in vitro* har vist at lakosamid selektivt forsterker langsom inaktivering av spenningskontrollerte natriumkanaler, noe som resulterer i stabilisering av hypereksiterbare nevronmembraner.

## Farmakodynamiske effekter

Lakosamid beskyttet mot anfall i et bredt spekter av dyremodeller med partielle og primære generaliserte anfall og forsinket utvikling av kindling.

I prekliniske studier viste lakosamid synergistiske eller additive antikonvulsive effekter i kombinasjon med levetiracetam, karbamazepin, fenytoin, valproat, lamotrigin, topiramet eller gabapentin.

## Klinisk effekt og sikkerhet

### Voksen populasjon

#### *Monoterapi*

Effekt av lakosamid som monoterapi er vist i en dobbeltblindet, "non-inferiority" sammenlignende parallellgruppestudie med karbamazepin depot hos 886 pasienter fra og med 16 år som nylig hadde fått diagnosen epilepsi. Pasientene hadde uprovoserte partielle anfall med eller uten sekundær generalisering. Pasientene ble randomisert til karbamazepin depot eller lakosamid gitt som tablett i forholdet 1:1. Dosen ble basert på dose-respons og var i området 400–1200 mg/dag for karbamazepin depot og 200–600 mg/dag for lakosamid. Behandlingsvarigheten var opptil 121 uker avhengig av responsen.

Andelen pasienter som var uten anfall i 6 måneder ble ved bruk av Kaplan-Meier-analyse for overlevelse estimert til å være 89,8 % for pasienter behandlet med lakosamid og 91,1 % for pasienter behandlet med karbamazepin depot. Justert absolutt differanse mellom behandlingene var -1,3 % (95 % KI: -5,5, 2,8). Kaplan-Meier-estimer for andelen pasienter som var uten anfall i 12 måneder var 77,8 % for pasienter behandlet med lakosamid og 82,7 % for pasienter behandlet med karbamazepin depot.

Andelen eldre pasienter fra og med 65 år (62 pasienter med lakosamid, 57 pasienter med karbamazepin depot) uten anfall i 6 måneder var tilsvarende for begge behandlingsgruppene.

Andelene var også tilsvarende de som er sett for den samlede populasjonen. Hos den eldre populasjonen var vedlikeholdsdosen lakosamid 200 mg/dag hos 55 pasienter (88,7 %), 400 mg/dag hos 6 pasienter (9,7 %) og dosen ble økt til over 400 mg/dag hos 1 pasient (1,6 %).

#### *Overgang til monoterapi*

Effekt og sikkerhet av lakosamid ved overgang til monoterapi ble vurdert i en multisenter, dobbeltblindet, randomisert studie med historisk kontrollgruppe. I denne studien ble 425 pasienter i alderen 16–70 år med ukontrollerte, partielle anfall og som brukte stabile doser med 1 eller 2 markedsførte antiepileptika, randomisert til å bytte til lakosamid monoterapi (enten 400 mg/dag eller 300 mg/dag i forholdet 3:1). Hos de behandlede pasientene som fullførte titrering og de som initierte seponering av antiepileptika (henholdsvis 284 og 99), ble monoterapi opprettholdt hos henholdsvis 71,5 % og 70,7 % av pasientene i 57–105 dager (median 71 dager) i den gitte observasjonsperioden på 70 dager.

#### *Tilleggsbehandling*

Effekten av lakosamid som tilleggsbehandling ved anbefalte doser (200 mg/dag, 400 mg/dag) ble fastlagt i tre multisenter, randomiserte, placebokontrollerte kliniske studier med en 12-ukers vedlikeholdsperiode. Det ble også vist at lakosamid 600 mg/dag hadde effekt i kontrollerte studier med tilleggsbehandling, selv om effekten var tilsvarende som for 400 mg/dag og pasientene ofte tålte denne dosen dårligere på grunn av CNS- og gastrointestinale bivirkninger. Doser på 600 mg/dag er derfor ikke anbefalt. Maksimal anbefalt dose er 400 mg/dag. Disse studiene med 1308 pasienter som tidligere hadde hatt partiell epilepsi i gjennomsnittlig 23 år, ble designet for å evaluere effekt og sikkerhet av lakosamid ved samtidig administrering av 1–3 antiepileptika hos pasienter med ukontrollert partiell epilepsi med eller uten sekundær generalisering. Total andel pasienter med en halvering av anfallsfrekvensen var 23 %, 34 % og 40 % for henholdsvis placebo, lakosamid 200 mg/dag og lakosamid 400 mg/dag.

Farmakokinetikk og sikkerhet av én enkelt intravenøs ladingdose av lakosamid ble fastlagt i en åpen multisenterstudie som var designet for å vurdere sikkerhet og tolerabilitet av rask initiering av lakosamid ved bruk av én enkelt intravenøs ladingdose (inkludert 200 mg), etterfulgt av oral

dosering to ganger daglig (ekvivalent med den intravenøse dosen) som tilleggshandling hos voksne i alderen 16–60 år med partiell epilepsi.

### Pediatrisk populasjon

Partiell epilepsi har et lignende klinisk uttrykk hos barn fra og med 4 år og voksne. Effekten av lakosamid hos barn fra og med 4 år har blitt ekstrapolert fra data for ungdom og voksne med partiell epilepsi, der tilsvarende respons var forventet når de pediatriske dosejusteringene ble fulgt (se pkt. 4.2) og sikkerhet er vist (se pkt. 4.8).

## **5.2 Farmakokinetiske egenskaper**

### Absorpsjon

Lakosamid absorberes raskt og fullstendig etter oral administrering. Biotilgjengeligheten etter oralt inntak av lakosamidtabletter er ca. 100 %. Etter oral administrering øker plasmakonsentrasjonen av uendret lakosamid raskt og når  $C_{max}$  ca. 0,5–4 timer etter inntak. Vimpat tabletter og sirup er bioekvivalente. Mat påvirker ikke hastighet og grad av absorpsjon.

### Distribusjon

Distribusjonsvolumet er ca. 0,6 liter/kg. Mindre enn 15 % av lakosamid er bundet til plasmaproteiner.

### Biotransformasjon

95 % av dosen utskilles i urin som lakosamid og metabolitter. Metabolismen for lakosamid er ikke fullstendig beskrevet.

Hovedforbindelsene som utskilles i urin er uendret lakosamid (ca. 40 % av dosen) og mindre enn 30 % er dets O-desmetylmetylmetabolitt.

En polar fraksjon som ble foreslått å være serinderivater utgjorde ca. 20 % i urin, men ble detektert kun i små mengder (0–2 %) i plasma hos enkelte personer. Små mengder (0,5–2 %) av andre metabolitter ble funnet i urinen.

*In vitro*-data viser at CYP2C9, CYP2C19 og CYP3A4 kan katalysere dannelsen av O-desmetylmetylmetabolitten, men hvilket isoenzym som bidrar i størst grad er ikke bekreftet *in vivo*. Det er ikke sett noen klinisk relevant forskjell i eksponering for lakosamid ved sammenligning av farmakokinetikken hos personer med rask metabolisme ("extensive metabolisers", EM, med funksjonelt CYP2C19) og personer med langsom metabolisme ("poor metabolisers", PM, mangler funksjonelt CYP2C19). Videre viste en interaksjonsstudie med omeprazol (CYP2C19-inhibitor) ingen klinisk relevante endringer i plasmakonsentrasjonen av lakosamid, noe som indikerer at denne metabolismeveien er av mindre betydning. Plasmakonsentrasjonen av O-desmetyl-lakosamid er ca. 15 % av konsentrasjonen av lakosamid i plasma. Denne hovedmetabolitten har ingen kjent farmakologisk aktivitet.

### Eliminasjon

Lakosamid elimineres primært fra den systemiske sirkulasjonen ved renal utskillelse og biotransformasjon. Etter oral og intravenøs administrering av radiomerket lakosamid ble ca. 95 % av administrert radioaktivitet gjenfunnet i urinen og mindre enn 0,5 % i fæces.

Eliminasjonshalveringstiden for lakosamid er ca. 13 timer. Farmakokinetikken er proporsjonal med dosen og konstant over tid, med liten intra- og interindividuell variasjon. Etter dosering to ganger daglig oppnås "steady state"-plasmakonsentrasjoner etter en 3-dagers periode. Plasmakonsentrasjonen øker med en akkumuleringsfaktor på ca. 2.

Steady state-konsentrasjonen etter én enkelt laddningsdose på 200 mg kan tilnæringsvis sammenlignes med oral administrering av 100 mg to ganger daglig.

## Farmakokinetikken hos spesielle pasientgrupper

### *Kjønn*

Kliniske studier indikerer at kjønn ikke har klinisk signifikant betydning for plasmakonsentrasjonene av lakosamid.

### *Nedsatt nyrefunksjon*

Sammenlignet med friske personer økte AUC for lakosamid med ca. 30 % hos pasienter med lett og moderat nedsatt nyrefunksjon og med 60 % hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon og hos pasienter med terminal nyresykdom der dialyse var nødvendig, mens  $C_{max}$  ikke ble påvirket. Lakosamid fjernes effektivt fra plasma ved hemodialyse. Etter en 4-timers hemodialysebehandling reduseres AUC for lakosamid med ca. 50 %. Supplerende dosering etter hemodialyse er derfor anbefalt (se pkt. 4.2). Eksponeringen for O-desmetylmetabolitten var flerdoblet hos pasienter med moderat og alvorlig nedsatt nyrefunksjon. Hos pasienter med terminal nyresykdom og som ikke fikk dialyse, var nivåene høyere og økte kontinuerlig i de 24 timene prøvene ble tatt. Det er ukjent om økt eksponering for metabolitten hos pasienter med terminal nyresykdom forårsaker bivirkninger, men det er ikke funnet noen farmakologisk aktivitet av metabolitten.

### *Nedsatt leverfunksjon*

Pasienter med moderat nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh B) hadde høyere plasmakonsentrasjoner av lakosamid (ca. 50 % høyere  $AUC_{norm}$ ). Høyere eksponering skyldtes delvis nedsatt nyrefunksjon hos pasientene i studien. Reduksjonen av ikke-renal clearance hos pasientene i studien var beregnet å gi 20 % økning i AUC for lakosamid. Farmakokinetikken til lakosamid er ikke evaluert ved alvorlig nedsatt leverfunksjon (se pkt. 4.2).

### *Eldre (over 65 år)*

I en studie med eldre menn og kvinner, inkludert 4 pasienter >75 år, var AUC henholdsvis ca. 30 og 50 % høyere sammenlignet med unge menn. Dette er delvis relatert til lavere kroppsvekt. Forskjellen justert for kroppsvekt er henholdsvis 26 og 23 %. En økt variasjon i eksponering ble også sett. Renal clearance av lakosamid var kun i liten grad redusert hos eldre pasienter i denne studien. En generell dosereduksjon er ikke ansett som nødvendig med mindre det er indisert på grunn av nedsatt nyrefunksjon (se pkt. 4.2).

### *Pediatrik populasjon*

Den farmakokinetiske profilen til lakosamid for pediatriske pasienter ble vist i en farmakokinetisk populasjonsanalyse ved bruk av begrensede plasmakonsentrasjonsdata, oppnådd i to åpne studier hos 79 barn med epilepsi i alderen 6 måneder til 17 år. Lakosamiddosene varierte fra 2 til 12 mg/kg/dag (uavhengig av barnets vektklasse) og ble gitt to ganger daglig, med maksimalt 400 mg/dag til barn som veide 50 kg eller mer. Plasmaclearance var normalt 1,08 liter/time, 1,40 liter/time og 1,92 liter/time hos barn som veide henholdsvis 20 kg, 30 kg og 50 kg. Til sammenligning ble plasmaclearance estimert til 1,92 liter/time hos voksne pasienter (70 kg kroppsvekt).

## **5.3 Prekliniske sikkerhetsdata**

I toksisitetstester var oppnådde plasmakonsentrasjoner av lakosamid tilsvarende eller bare marginalt høyere enn de som ble observert hos pasienter, noe som gir lave eller ingen marginer til eksponering hos mennesker.

I en studie av sikkerhetsfarmakologi med intravenøs administrering av lakosamid til anesteserte hunder ble det vist forbigående økning i PR-intervall og bredde på QRS-kompleks og redusert blodtrykk som mest sannsynlig skyldtes en kardiodepressiv effekt. Disse forbigående endringene startet i det samme konsentrasjonsområdet som etter maksimal anbefalt klinisk dosering. Ved intravenøse doser på 15-60 mg/kg hos anesteserte hunder og Cynomolgus-aper ble det sett en reduksjon i atriell og ventrikulær ledningsevne, atrioventrikulært blokk og atrioventrikulær dissosiasjon.

I toksisitetstester med gjentatt dosering ble det sett milde, reversible leverforandringer hos rotter som startet med doser på ca. 3 ganger klinisk eksponering. Disse endringene omfattet økt organvekt,

hypertrofi av hepatocytter, økte serumkonsentrasjoner av leverenzymene og økning i total kolesterol og triglyserider. Bortsett fra hypertrofi av hepatocytter ble det ikke observert histopatologiske endringer. I studier av reproduksjons- og utviklingstoksisitet hos gnagere og kanin ble det ikke sett teratogene effekter, men en økning i antall dødfødsler og død ved fødselen og noe redusert kullstørrelse og kroppsvekt hos avkommet ble observert ved maternale toksiske doser hos rotter som tilsvarer systemiske eksponeringsnivåer som er tilsvarende forventet klinisk eksponering. Da høyere eksponeringsnivåer ikke kunne testes hos dyr på grunn av maternal toksisitet, er det ikke tilstrekkelige data til å fullstendig karakterisere det embryoføtotoksiske og teratogene potensialet av lakosamid. Studier hos rotter viste at lakosamid og/eller dets metabolitter lett krysser placentabarrieren. Hos juvenile rotter og hunder er det ikke sett kvalitativ forskjell i toksisitet sammenlignet med de som er sett hos voksne dyr. Hos juvenile rotter ble det observert redusert kroppsvekt ved systemiske eksponeringsnivåer tilsvarende de ved forventet klinisk eksponering. Hos juvenile hunder ble forbigående og doserelaterte kliniske CNS-symptomer observert ved systemiske eksponeringsnivåer som var lavere enn ved forventet klinisk eksponering.

## **6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER**

### **6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer**

#### Tablettkjerne

Cellulose, mikrokrySTALLinsk  
Hydroksypropylcellulose  
Hydroksypropylcellulose (lavsubstituert)  
Silika, kolloidal vannfri  
Krysspovidon (polyplasdon XL-10 farmasøytisk kvalitet)  
Magnesiumstearat

#### Drasjering

##### *Vimpat 50 mg tabletter, filmdrasjerte*

Polyvinylalkohol  
Polyetylen glykol 3350  
Talkum  
Titandioksid (E 171)  
Jernoksid, rødt (E 172)  
Jernoksid, svart (E 172)  
Skjellakk, indigokarmin aluminium (E 132)

##### *Vimpat 100 mg tabletter, filmdrasjerte*

Polyvinylalkohol  
Polyetylen glykol 3350  
Talkum  
Titandioksid (E 171)  
Jernoksid, gult (E 172)

##### *Vimpat 150 mg tabletter, filmdrasjerte*

Polyvinylalkohol  
Polyetylen glykol 3350  
Talkum  
Titandioksid (E 171)  
Jernoksid, gult (E 172)  
Jernoksid, rødt (E 172)  
Jernoksid, svart (E 172)

### Vimpat 200 mg tabletter, filmdrasjerte

Polyvinylalkohol  
Polyetylen glykol 3350  
Talkum  
Titandioksid (E 171)  
Skjellakk, indigokarmin aluminium (E 132)

#### **6.2 Uforlikeligheter**

Ikke relevant.

#### **6.3 Holdbarhet**

5 år.

#### **6.4 Oppbevaringsbetingelser**

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

#### **6.5 Emballasje (type og innhold)**

##### Vimpat 50 mg tabletter, filmdrasjerte

Pakninger med 14, 28, 56 eller 168 filmdrasjerte tabletter i PVC/PVDC-bliester forseget med aluminiumsfolie.

Pakninger med 14 x 1 og 56 x 1 filmdrasjert tablett i perforerte endoseblister av PVC/PVDC, forseget med aluminiumsfolie.

##### Vimpat 100 mg tabletter, filmdrasjerte

Pakninger med 14, 28, 56 eller 168 filmdrasjerte tabletter i PVC/PVDC-bliester forseget med aluminiumsfolie.

Pakninger med 14 x 1 og 56 x 1 filmdrasjert tablett i perforerte endoseblister av PVC/PVDC, forseget med aluminiumsfolie.

##### Vimpat 150 mg tabletter, filmdrasjerte

Pakninger med 14, 28 eller 56 filmdrasjerte tabletter i PVC/PVDC-bliester forseget med aluminiumsfolie.

Flerpakninger som inneholder 168 (3 pakninger med 56 tabletter) filmdrasjerte tabletter i PVC/PVDC-bliester forseget med aluminiumsfolie.

Pakninger med 14 x 1 og 56 x 1 filmdrasjert tablett i perforerte endoseblister av PVC/PVDC, forseget med aluminiumsfolie.

##### Vimpat 200 mg tabletter, filmdrasjerte

Pakninger med 14, 28 eller 56 filmdrasjerte tabletter i PVC/PVDC-bliester forseget med aluminiumsfolie.

Flerpakninger som inneholder 168 (3 pakninger med 56 tabletter) filmdrasjerte tabletter i PVC/PVDC-bliester forseget med aluminiumsfolie.

Pakninger med 14 x 1 og 56 x 1 filmdrasjert tablett i perforerte endoseblister av PVC/PVDC, forseget med aluminiumsfolie.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.



## **6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon**

Ingen spesielle forholdsregler for destruksjon.

## **7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

UCB Pharma S.A.  
Allée de la Recherche 60  
B-1070 Brussel  
Belgia

## **8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/08/470/001  
EU/1/08/470/002  
EU/1/08/470/003  
EU/1/08/470/004  
EU/1/08/470/005  
EU/1/08/470/006  
EU/1/08/470/007  
EU/1/08/470/008  
EU/1/08/470/009  
EU/1/08/470/010  
EU/1/08/470/011  
EU/1/08/470/012  
EU/1/08/470/020  
EU/1/08/470/021  
EU/1/08/470/022  
EU/1/08/470/023  
EU/1/08/470/024  
EU/1/08/470/025  
EU/1/08/470/026  
EU/1/08/470/027  
EU/1/08/470/028  
EU/1/08/470/029  
EU/1/08/470/030  
EU/1/08/470/031

## **9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE**

Dato for første markedsføringstillatelse: 29. august 2008  
Dato for siste fornyelse: 31. juli 2013

## **10. OPPDATERINGSDATO**

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu>.

## 1. LEGEMIDLETS NAVN

Pakning for innledende behandling (kun til ungdom og barn som veier 50 kg eller mer, samt voksne)

Vimpat 50 mg tabletter, filmdrasjerte

Vimpat 100 mg tabletter, filmdrasjerte

Vimpat 150 mg tabletter, filmdrasjerte

Vimpat 200 mg tabletter, filmdrasjerte

## 2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Vimpat 50 mg tabletter, filmdrasjerte

Hver filmdrasjerte tablett inneholder 50 mg lakosamid.

Vimpat 100 mg tabletter, filmdrasjerte

Hver filmdrasjerte tablett inneholder 100 mg lakosamid.

Vimpat 150 mg tabletter, filmdrasjerte

Hver filmdrasjerte tablett inneholder 150 mg lakosamid.

Vimpat 200 mg tabletter, filmdrasjerte

Hver filmdrasjerte tablett inneholder 200 mg lakosamid.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

## 3. LEGEMIDDELFORM

Tablett, filmdrasjert

Vimpat 50 mg tabletter, filmdrasjerte:

Rosaaktige, ovale, filmdrasjerte tabletter med mål på ca. 10,4 mm x 4,9 mm, preget med "SP" på den ene siden og "50" på den andre.

Vimpat 100 mg tabletter, filmdrasjerte:

Mørkegule, ovale, filmdrasjerte tabletter med mål på ca. 13,2 mm x 6,1 mm, preget med "SP" på den ene siden og "100" på den andre.

Vimpat 150 mg tabletter, filmdrasjerte:

Lakserøde, ovale, filmdrasjerte tabletter med mål på ca. 15,1 mm x 7,0 mm, preget med "SP" på den ene siden og "150" på den andre.

Vimpat 200 mg tabletter, filmdrasjerte:

Blå, ovale, filmdrasjerte tabletter med mål på ca. 16,6 mm x 7,8 mm, preget med "SP" på den ene siden og "200" på den andre.

## 4. KLINISKE OPPLYSNINGER

### 4.1 Indikasjoner

Vimpat er indisert som monoterapi og tilleggsbehandling ved behandling av ungdom og barn fra og med 4 år som veier 50 kg eller mer, samt voksne med partiell epilepsi, med eller uten sekundær generalisering.

### 4.2 Dosering og administrasjonsmåte

#### Dosering

Lakosamid må tas to ganger daglig (vanligvis én gang om morgenen og én gang om kvelden). Lakosamid kan tas med eller uten mat.

Dersom en dose blir uteglemt skal pasienten instrueres i å ta den glemte dosen umiddelbart og deretter ta den neste dosen med lakosamid til vanlig tid. Dersom pasienten oppdager den uteglemt dose mindre enn 6 timer før neste dose, skal han/hun instrueres i å vente med neste dose til vanlig tid. Pasienten skal ikke ta en dobbel dose.

#### Barn og ungdom som veier 50 kg eller mer, samt voksne

##### *Monoterapi*

Anbefalt startdose er 50 mg to ganger daglig, som bør økes til en initiell terapeutisk dose på 100 mg to ganger daglig etter én uke.

Lakosamidbehandling kan også initieres med en dose på 100 mg to ganger daglig, basert på legens vurdering med hensyn til anfallsreduksjon versus mulige bivirkninger.

Avhengig av respons og tolerabilitet kan vedlikeholdsdosen økes ytterligere med ukentlige intervaller med 50 mg to ganger daglig (100 mg/dag), opptil en anbefalt maksimal daglig dose på 300 mg to ganger daglig (600 mg/dag).

Til pasienter som får en høyere dose enn 400 mg/dag og som har behov for et annet antiepileptikum i tillegg, anbefales det å følge dosering som angitt for tilleggsbehandling nedenfor.

##### *Tilleggsbehandling*

Anbefalt startdose er 50 mg to ganger daglig, som bør økes til en initiell terapeutisk dose på 100 mg to ganger daglig etter én uke.

Avhengig av respons og tolerabilitet kan vedlikeholdsdosen økes ytterligere med ukentlige intervaller med 50 mg to ganger daglig (100 mg/dag), opptil en anbefalt maksimal daglig dose på 400 mg (200 mg to ganger daglig).

Vimpat pakning for innledende behandling inneholder 4 ulike pakninger (én for hver tablettstyrke) med 14 tabletter i hver, og brukes de første 2-4 ukene av behandlingen, avhengig av pasientens respons og tolerabilitet. Pakningene er merket med "uke 1 (2, 3 eller 4)".

På den første behandlingsdagen starter pasienten med Vimpat 50 mg tabletter to ganger daglig.

I den andre uken tar pasienten Vimpat 100 mg tabletter to ganger daglig.

Avhengig av respons og tolerabilitet kan Vimpat 150 mg tabletter tas to ganger daglig i den tredje uken og Vimpat 200 mg tabletter to ganger daglig i den fjerde uken.

##### *Seponering*

Dersom behandling med lakosamid må avsluttes er det i henhold til gjeldende klinisk praksis anbefalt at dette gjøres gradvis (f.eks. gradvis reduksjon av den daglige dosen med 200 mg/uke).

#### Spesielle populasjoner

##### *Eldre (over 65 år)*

Dosereduksjon er ikke nødvendig hos eldre pasienter. Økning i AUC på grunn av aldersrelatert reduksjon i renal clearance bør tas hensyn til hos eldre pasienter (se avsnittet "Nedsatt nyrefunksjon")

nedенfor og pkt. 5.2). Det er begrensede kliniske data vedrørende epilepsi hos eldre, spesielt ved doser høyere enn 400 mg/dag (se pkt. 4.4, 4.8 og 5.1).

#### *Nedsatt nyrefunksjon*

Ingen dosejustering er nødvendig hos voksne og pediatriske pasienter med lett og moderat nedsatt nyrefunksjon ( $CL_{CR} > 30$  ml/minutt). En maksimal dose på 250 mg/dag anbefales til pediatriske pasienter som veier 50 kg eller mer og til voksne pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon ( $CL_{CR} \leq 30$  ml/minutt) eller med terminal nyresykdom. Hos pediatriske pasienter som veier mindre enn 50 kg og som har alvorlig nedsatt nyrefunksjon ( $CL_{CR} \leq 30$  ml/minutt) eller terminal nyresykdom, anbefales det en 25 % reduksjon av maksimal dose. Hos alle pasienter der hemodialyse er nødvendig anbefales et tillegg på opptil 50 % av den halve daglige dosen umiddelbart etter avsluttet hemodialyse. Behandling av pasienter med terminal nyresykdom bør gjøres med forsiktighet da det er begrenset klinisk erfaring og akkumulering av en metabolitt (uten kjent farmakologisk aktivitet). Dosejustering bør gjøres med forsiktighet hos alle pasienter med nedsatt nyrefunksjon (se pkt. 5.2).

#### *Nedsatt leverfunksjon*

En maksimal dose på 300 mg/dag er anbefalt hos pediatriske pasienter som veier 50 kg eller mer og voksne pasienter med lett til moderat nedsatt leverfunksjon. Dosejustering bør gjøres med forsiktighet hos disse pasientene med tanke på samtidig nedsatt nyrefunksjon. Basert på data fra voksne, bør maksimal dose reduseres med 25 % hos pediatriske pasienter som veier mindre enn 50 kg og som har lett til moderat nedsatt leverfunksjon. Farmakokinetikken til lakosamid er ikke evaluert hos pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon (se pkt. 5.2). Lakosamid skal kun administreres til voksne og pediatriske pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon når forventet terapeutisk nytte antas å være større enn mulig risiko. Dosejustering kan være nødvendig mens sykdomsaktivitet og mulige bivirkninger hos pasienten overvåkes nøye.

#### Pediatrisk populasjon

##### *Barn og ungdom som veier 50 kg eller mer*

Dosering hos ungdom og barn som veier 50 kg eller mer er den samme som for voksne (se ovenfor).

##### *Barn (fra og med 4 år) og ungdom som veier mindre enn 50 kg*

Denne pakningene er ikke egnet for denne pasientgruppen.

##### *Barn under 4 år*

Sikkerhet og effekt av lakosamid hos barn under 4 år har ennå ikke blitt fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data.

#### Administrasjonsmåte

Lakosamid filmdrasjerte tabletter er til oral bruk. Lakosamid kan tas med eller uten mat.

### **4.3 Kontraindikasjoner**

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

Kjent 2. eller 3. grads atrioventrikulært (AV) blokk.

### **4.4 Advarsler og forsiktighetsregler**

#### Selv mordstanker og selvmordsrelatert atferd

Selv mordstanker og selvmordsrelatert atferd er rapportert hos pasienter som behandles med antiepileptika for flere indikasjoner. I en metaanalyse av randomiserte, placebokontrollerte studier med antiepileptika er det også vist en liten økning i risiko for selvmordstanker og selvmordsrelatert

atferd. Mekanismen bak denne risikoen er ikke kjent, og tilgjengelige data kan ikke utelukke muligheten for økt risiko ved behandling med lakosamid.

Pasientene bør derfor overvåkes for tegn på selvmordstanker og selvmordsrelatert atferd, og nødvendig behandling bør vurderes. Pasienter (og pårørende) bør oppfordres til å søke medisinsk hjelp dersom det oppstår tegn på selvmordstanker eller selvmordsrelatert atferd (se pkt. 4.8).

### Hjerterytme og ledning i hjertet

Doserelatert forlengelse av PR-intervall ved bruk av lakosamid er observert i kliniske studier. Lakosamid bør brukes med forsiktighet hos pasienter med kjente ledningsproblemer, alvorlig hjertesykdom (f.eks. tidligere myokardinfarkt eller hjertesvikt), hos eldre pasienter eller når lakosamid brukes samtidig med legemidler som er forbundet med PR-forlengelse.

Hos disse pasientene bør det vurderes å utføre en EKG før lakosamiddosen økes til over 400 mg/dag og etter at lakosamid er titrert til steady state.

2. eller høyere grads AV-blokk er rapportert etter markedsføring. I den placebokontrollerte studien med lakosamid hos pasienter med epilepsi, ble verken atrieflimmer eller flutter rapportert. Begge deler er imidlertid rapportert i åpne epilepsistudier og etter markedsføring (se pkt. 4.8).

Pasienter bør være oppmerksomme på symptomene på 2. eller høyere grads AV-blokk (f.eks. langsom eller uregelmessig puls, følelsen av å være ør og besvime) og på symptomene på atrieflimmer og -flutter (f.eks. palpitasjoner, rask eller uregelmessig puls, kortpustethet). Pasienter bør rådes til å søke medisinsk hjelp dersom noen av disse symptomene skulle oppstå.

### Svimmelhet

Behandling med lakosamid er forbundet med svimmelhet som kan øke forekomsten av uhell med skade eller fall. Pasienter bør derfor rådes til å vise forsiktighet inntil de er kjent med de potensielle effektene av legemidlet (se pkt. 4.8).

### Mulighet for elektroklinisk forverring av spesifikke pediatrike epilepsisyndromer

Sikkerhet og effekt av lakosamid hos pediatrike pasienter med epilepsisyndromer som kan ha både fokale og generaliserte anfall, har ikke blitt fastslått.

## **4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon**

Lakosamid bør brukes med forsiktighet hos pasienter som behandles med legemidler som er forbundet med PR-forlengelse (f.eks. karbamazepin, lamotrigin, eslikarbazepin, pregabalin) og hos pasienter som behandles med klasse I antiarytmika. Ved subgruppeanalyse i kliniske studier ble det imidlertid ikke funnet noen økning i størrelsesorden for PR-forlengelse hos pasienter som fikk samtidig behandling med karbamazepin eller lamotrigin.

### In vitro-data

Data tyder generelt på at lakosamid har et lavt potensiale for interaksjoner. *In vitro*-studier indikerer at enzymene CYP1A2, -2B6 og -2C9 ikke induseres og at CYP1A1, -1A2, -2A6, -2B6, -2C8, -2C9, -2D6 og -2E1 ikke inhiberes av lakosamid ved plasmakonsentrasjoner som er sett i kliniske studier. En *in vitro*-studie indikerte at lakosamid ikke transporteres av P-glykoprotein i tarmen. *In vitro*-data viser at CYP2C9, CYP2C19 og CYP3A4 kan katalysere dannelsen av O-desmetylmetylmetabolitten.

### In vivo-data

Lakosamid verken inhiberer eller induserer CYP2C19 og -3A4 i klinisk relevant grad. Lakosamid påvirker ikke AUC for midazolam (metabolisert av -3A4, lakosamid 200 mg gitt to ganger daglig), men  $C_{max}$  for midazolam økte noe (30 %). Lakosamid påvirker ikke farmakokinetikken til omeprazol (metabolisert av CYP2C19 og -3A4, lakosamid 300 mg gitt to ganger daglig).

CYP2C19-inhibitoren omeprazol (40 mg én gang daglig) ga ingen klinisk signifikant endring i eksponeringen for lakosamid. Det er derfor ikke sannsynlig at moderate inhibitorer av CYP2C19 påvirker den systemiske eksponeringen for lakosamid i klinisk relevant grad.

Det anbefales forsiktighet ved samtidig behandling med sterke hemmere av CYP2C9 (f.eks. flukonazol) og CYP3A4 (f.eks. itrakonazol, ketokonazol, ritonavir, klaritromycin), fordi dette kan føre til økt systemisk eksponering for lakosamid. Slike interaksjoner er ikke vist *in vivo*, men er mulig ut fra *in vitro*-data.

Kraftige enzymindusere slik som rifampicin eller prikkperikum (*Hypericum perforatum*, Johannesurt) kan i moderat grad redusere den systemiske eksponeringen for lakosamid. Oppstart eller avslutning av behandling med disse enzyminduserene bør derfor gjøres med forsiktighet.

### Antiepileptika

I interaksjonsstudier ble ikke plasmakonsentrasjonene av karbamazepin og valproinsyre signifikant påvirket av lakosamid. Plasmakonsentrasjonen av lakosamid ble ikke påvirket av karbamazepin eller valproinsyre. I populasjonsfarmakokinetiske analyser av ulike aldersgrupper ble det estimert at samtidig behandling med andre antiepileptika med enzyminduserende effekt (karbamazepin, fenytoin, fenobarbital ved ulike doser) reduserte den totale systemiske eksponeringen for lakosamid med 25 %.

### Orale antikonseptiva

I en interaksjonsstudie var det ingen klinisk relevant interaksjon mellom lakosamid og de orale antikonsepsjonsmidlene etinyløstradiol og levonorgestrel. Progesteronkonsentrasjonen ble ikke påvirket når legemidlene ble gitt samtidig.

### Andre

Interaksjonsstudier viste at lakosamid ikke hadde effekt på farmakokinetikken til digoksin. Det var ingen klinisk relevant interaksjon mellom lakosamid og metformin.

Samtidig administrering av warfarin og lakosamid medfører ingen klinisk relevant endring i farmakokinetikken eller farmakodynamikken til warfarin.

Selv om det ikke finnes farmakokinetiske data vedrørende interaksjoner mellom lakosamid og alkohol, kan ikke en farmakodynamisk effekt utelukkes.

Lakosamid har en lav proteinbindingsgrad på mindre enn 15 %. Klinisk relevante interaksjoner med andre legemidler ved konkurranse om proteinbindingssteder anses derfor som usannsynlig.

## **4.6 Fertilitet, graviditet og amming**

### Graviditet

#### *Risiko forbundet med epilepsi og antiepileptika generelt*

For alle antiepileptika er det vist at barn av kvinner behandlet for epilepsi, har en prevalens av misdannelser som er to eller tre ganger høyere enn raten på ca. 3 % hos befolkningen generelt. Hos den behandlede populasjonen er det registrert en økning i misdannelser ved polyterapi. I hvilken grad dette skyldes behandlingen og/eller sykdommen er imidlertid ikke klarlagt.

Dessuten må ikke effektiv behandling med antiepileptika avbrytes, da forverring av sykdommen er skadelig for både mor og foster.

#### *Risiko forbundet med lakosamid*

Det foreligger ikke tilstrekkelige data på bruk av lakosamid hos gravide kvinner. Dyrestudier indikerte ingen teratogene effekter hos rotte eller kanin, men embryotoksisitet ble observert hos rotte og kanin ved doser som gir maternal toksisitet (se pkt. 5.3). Risikoen for mennesker er ukjent.

Lakosamid skal ikke brukes under graviditet, hvis ikke strengt nødvendig (dersom fordelen for moren klart oppveier mulig risiko for fosteret). Dersom kvinnen planlegger å bli gravid, bør bruken av dette legemidlets revurderes nøye.

## Amming

Det er ikke kjent om lakosamid skilles ut i morsmelk hos mennesker. En risiko for nyfødte/spedbarn som ammes kan ikke utelukkes. Studier har vist at lakosamid skilles ut i brystmelk hos dyr. Av sikkerhetshensyn bør amming avbrytes under behandling med lakosamid.

## Fertilitet

Det ble ikke sett bivirkninger på fertilitet eller reproduksjon hos hann- eller hunnrotter ved doser som gir plasmaeksponering (AUC) på opptil ca. det dobbelte av AUC i plasma hos mennesker ved maksimal anbefalt human dose (MRHD).

### **4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner**

Lakosamid har liten til moderat påvirkning på evnen til å kjøre og bruke maskiner. Behandling med lakosamid er forbundet med svimmelhet eller uskarpt syn. Pasientene bør følgelig rådes til ikke å kjøre bil eller bruke andre potensielt farlige maskiner inntil de vet hvordan lakosamid påvirker deres evne til å utføre slike aktiviteter.

### **4.8 Bivirkninger**

#### Sammendrag av sikkerhetsprofilen

Basert på analysen av sammenslåtte data fra placebokontrollerte kliniske studier av tilleggsbehandling hos 1308 pasienter med partiell epilepsi ble det rapportert minst én bivirkning hos totalt 61,9 % av pasientene som var randomisert til å få lakosamid og 35,2 % av pasientene som var randomisert til å få placebo. De hyppigst rapporterte bivirkningene ( $\geq 10\%$ ) ved behandling med lakosamid var svimmelhet, hodepine, kvalme og diplopi. De var vanligvis milde til moderate i intensitet. Noen var doserelaterte og kunne lindres ved å redusere dosen. Insidensen og alvorlighetsgraden av bivirkninger relatert til sentralnervesystemet (CNS) og gastrointestinale (GI) bivirkninger ble vanligvis redusert over tid.

I alle disse kontrollerte studiene var andelen pasienter som avsluttet behandling på grunn av bivirkninger 12,2 % hos pasienter som var randomisert til å få lakosamid og 1,6 % hos pasienter som var randomisert til å få placebo. Den hyppigste bivirkningen som førte til seponering av lakosamidbehandling var svimmelhet.

Basert på analyser av data fra en "non-inferiority" klinisk monoterapistudie som sammenlignet lakosamid med karbamazepin depot, var de hyppigst rapporterte bivirkningene ( $\geq 10\%$ ) for lakosamid hodepine og svimmelhet. Andelen pasienter som avsluttet behandling på grunn av bivirkninger var 10,6 % hos pasienter behandlet med lakosamid og 15,6 % hos pasienter behandlet med karbamazepin depot.

#### Bivirkninger i tabellform

Tabellen nedenfor viser frekvensen av bivirkninger som er rapportert i kliniske studier og erfaring etter markedsføring. Frekvensene er definert som følger: svært vanlige ( $\geq 1/10$ ), vanlige ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ), mindre vanlige ( $\geq 1/1000$  til  $< 1/100$ ), ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data). Innenfor hver frekvensgruppering er bivirkninger presentert etter synkende alvorlighetsgrad.

Organklassesytem	Svært vanlige	Vanlige	Mindre vanlige	Ikke kjent
Sykdommer i blod og lymfatiske organer				Agranulocytose <sup>(1)</sup>

Forstyrrelser i immunsystemet			Legemiddel-overfølsomhet <sup>(1)</sup>	Legemiddelreaksjon med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS) <sup>(1,2)</sup>
Psykiatriske lidelser		Depresjon Forvirringstilstand Insomni <sup>(1)</sup>	Aggresjon Agitasjon <sup>(1)</sup> Euforisk sinnsstemning <sup>(1)</sup> Psykotisk lidelse <sup>(1)</sup> Selvmordsforsøk <sup>(1)</sup> Selvmordstanker Hallusinasjon <sup>(1)</sup>	
Nevrologiske sykdommer	Svimmelhet Hodepine	Balanseforstyrrelser Unormal koordinering Nedsatt hukommelse Kognitive forstyrrelser Somnolens Tremor Nystagmus Hypoestesi Dysartri Oppmerksomhetsforstyrrelse Parestesi	Synkope <sup>(2)</sup>	Kramper <sup>(3)</sup>
Øyesykdommer	Diplopi	Uskarpt syn		
Sykdommer i øre og labyrint		Vertigo Tinnitus		
Hjertesykdommer			Atrioventrikulært blokk <sup>(1,2)</sup> Bradykardi <sup>(1,2)</sup> Atrieflimmer <sup>(1,2)</sup> Atrieflutter <sup>(1,2)</sup>	
Gastrointestinale sykdommer	Kvalme	Oppkast Obstipasjon Flatulens Dyspepsi Munntørrehet Diaré		
Sykdommer i lever og galleveier			Unormale verdier i leverfunksjonstester <sup>(2)</sup> Forhøyede leverenzymverdier (> 2x ULN) <sup>(1)</sup>	
Hud- og underhudssykdommer		Pruritus Utslett <sup>(1)</sup>	Angioødem <sup>(1)</sup> Urtikaria <sup>(1)</sup>	Stevens-Johnsons syndrom <sup>(1)</sup> Toksisk epidermal nekrolyse <sup>(1)</sup>
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett		Muskelspasmer		



Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet		Forstyrrelser i gangen Asteni Fatigue Irritabilitet Følelse av å være full		
Skader, forgiftninger og komplikasjoner ved medisinske prosedyrer		Fall Oppriving av huden Kontusjon		

<sup>(1)</sup> Bivirkninger som er rapportert etter markedsføring.

<sup>(2)</sup> Se beskrivelse av utvalgte bivirkninger.

<sup>(3)</sup> Rapportert i åpne studier.

### Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Bruk av lakosamid er forbundet med en doserelatert økning i PR-intervallet. Bivirkninger forbundet med forlenget PR-intervall (f.eks. atrioventrikulært blokk, synkope, bradykardi) kan forekomme. I kliniske studier av tilleggshandling hos epilepsipasienter er insidensraten av rapportert 1. grads AV-blokk mindre vanlig, 0,7 %, 0 %, 0,5 % og 0 % for henholdsvis lakosamid 200 mg, 400 mg, 600 mg og placebo. Ingen 2. eller høyere grads AV-blokk ble sett i disse studiene. Tilfeller av 2. og 3. grads AV-blokk forbundet med lakosamidbehandling er imidlertid rapportert etter markedsføring. I den kliniske monoterapistudien som sammenlignet lakosamid med karbamazepin depot, var grad av økning i PR-intervallet tilsvarende for lakosamid og karbamazepin. Insidensraten for synkope rapportert for sammenslåtte data fra kliniske studier av tilleggshandling er mindre vanlig og var ikke forskjellig for epilepsipasienter behandlet med lakosamid (n=944, 0,1 %) og epilepsipasienter behandlet med placebo (n=364, 0,3 %). I den kliniske monoterapistudien som sammenlignet lakosamid med karbamazepin depot, ble synkope rapportert hos 7/444 (1,6 %) av pasientene som fikk lakosamid og hos 1/442 (0,2 %) hos pasientene som fikk karbamazepin depot. Verken atrieflimmer eller -flutter ble rapportert i kortvarige kliniske studier. Begge deler er imidlertid rapportert i åpne epilepsistudier og etter markedsføring.

### *Unormale laboratorieverdier*

Unormale verdier i leverfunksjonstester er sett i kontrollerte studier med lakosamid hos voksne pasienter med partielle anfall som samtidig tok 1-3 andre antiepileptika. Økning i ALAT til  $\geq 3$  x øvre grense for normalområdet (ULN) forekom hos 0,7 % (7/935) av Vimpat-pasientene og 0 % (0/356) av placebo-pasientene.

### *Overfølsomhetsreaksjoner som omfatter flere organer*

Overfølsomhetsreaksjoner som omfatter flere organer (også kjent som legemiddelreaksjon med eosinofili og systemiske symptomer, DRESS) er rapportert hos pasienter som er behandlet med enkelte antiepileptika. Disse reaksjonene arter seg forskjellig, men feber og utslett er vanligvis tilstede, og ulike organsystemer kan være involvert. Dersom overfølsomhetsreaksjoner som omfatter flere organer mistenkes, bør behandling med lakosamid avbrytes.

### Pediatrik populasjon

Sikkerhetsprofilen for lakosamid i åpne studier ved tilleggshandling hos barn fra og med 4 år opp til 16 år var i samsvar med sikkerhetsprofilen observert hos voksne. Hos den pediatrike populasjonen var de hyppigst rapporterte bivirkningene oppkast (17,1 %), svimmelhet (16,7 %), somnolens (12,1 %), hodepine (11,7 %) og kramper (10,1 %). Andre bivirkninger rapportert hos barn var nedsatt appetitt (6,6 %), døsigheit (4,3 %) og unormal oppførsel (1,9 %).

## Eldre

I monoterapi studien som sammenlignet lakosamid med karbamazepin depot, var type bivirkninger forbundet med lakosamid hos eldre pasienter ( $\geq 65$  år) tilsvarende de som ble sett hos pasienter under 65 år. En høyere forekomst ( $\geq 5$  % forskjell) av fall, diaré og tremor ble imidlertid rapportert hos eldre sammenlignet med yngre voksne pasienter. Den hjerterelaterte bivirkningen som hyppigst ble rapportert hos eldre sammenlignet med yngre voksne pasienter var AV-blokk grad 1. For lakosamid ble dette rapportert hos 4,8 % (3/62) av de eldre pasientene versus 1,6 % (6/382) hos de yngre voksne pasientene. For lakosamid var andelen pasienter som avsluttet behandling på grunn av bivirkninger 21,0 % (13/62) hos de eldre pasientene versus 9,2 % (35/382) hos de yngre voksne pasientene. Disse forskjellene mellom eldre og yngre voksne pasienter er tilsvarende det som ble observert i gruppen med aktiv kontroll.

## Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via [det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V](#).

## **4.9 Overdosering**

### Symptomer

Symptomer sett etter utilsiktet eller tilsiktet overdosering med lakosamid er hovedsakelig forbundet med sentralnervesystemet og det gastrointestinale systemet.

- Type bivirkninger som oppsto hos pasienter som ble eksponert for doser på over 400 mg og opptil 800 mg var ikke klinisk forskjellig fra bivirkningene hos pasienter som fikk anbefalte doser av lakosamid.
- Bivirkninger rapportert etter inntak av mer enn 800 mg er svimmelhet, kvalme, oppkast og anfall (generaliserte tonisk-kloniske anfall, status epilepticus). Det er også sett ledningsforstyrrelser i hjertet, sjokk og koma. Dødelig utfall ble rapportert hos pasienter etter akutt overdosering med en enkelt dose på flere gram lakosamid.

### Håndtering

Det finnes ingen spesifikk antidot for overdosering med lakosamid. Behandling av overdosering med lakosamid bør omfatte generelle støttende tiltak og kan ved behov inkludere hemodialyse (se pkt. 5.2).

## **5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER**

### **5.1 Farmakodynamiske egenskaper**

Farmakoterapeutisk gruppe: antiepileptika, diverse antiepileptika, ATC-kode: N03AX18

#### Virkningsmekanisme

Virkestoffet lakosamid (R-2-acetamid-N-benzyl-3-metoksypropionamid) er en funksjonalisert aminosyre.

Den nøyaktige mekanismen for den antiepileptiske effekten av lakosamid hos mennesker er enda ikke fullstendig klarlagt.

Elektrofysiologiske studier *in vitro* har vist at lakosamid selektivt forsterker langsom inaktivering av spenningskontrollerte natriumkanaler, noe som resulterer i stabilisering av hypereksiterbare nevronmembraner.

## Farmakodynamiske effekter

Lakosamid beskyttet mot anfall i et bredt spekter av dyremodeller med partielle og primære generaliserte anfall og forsinket utvikling av kindling.

I prekliniske studier viste lakosamid synergistiske eller additive antikonvulsive effekter i kombinasjon med levetiracetam, karbamazepin, fenytoin, valproat, lamotrigin, topiramid eller gabapentin.

## Klinisk effekt og sikkerhet

### Voksen populasjon

#### *Monoterapi*

Effekt av lakosamid som monoterapi er vist i en dobbeltblindet, "non-inferiority" sammenlignende parallellgruppestudie med karbamazepin depot hos 886 pasienter fra og med 16 år som nylig hadde fått diagnosen epilepsi. Pasientene hadde uprovoserte partielle anfall med eller uten sekundær generalisering. Pasientene ble randomisert til karbamazepin depot eller lakosamid gitt som tablett i forholdet 1:1. Dosen ble basert på dose-respons og var i området 400–1200 mg/dag for karbamazepin depot og 200–600 mg/dag for lakosamid. Behandlingsvarigheten var opptil 121 uker avhengig av responsen.

Andelen pasienter som var uten anfall i 6 måneder ble ved bruk av Kaplan-Meier-analyse for overlevelse estimert til å være 89,8 % for pasienter behandlet med lakosamid og 91,1 % for pasienter behandlet med karbamazepin depot. Justert absolutt differanse mellom behandlingene var -1,3 % (95 % KI: -5,5, 2,8). Kaplan-Meier-estimer for andelen pasienter som var uten anfall i 12 måneder var 77,8 % for pasienter behandlet med lakosamid og 82,7 % for pasienter behandlet med karbamazepin depot.

Andelen eldre pasienter fra og med 65 år (62 pasienter med lakosamid, 57 pasienter med karbamazepin depot) uten anfall i 6 måneder var tilsvarende for begge behandlingsgruppene.

Andelene var også tilsvarende de som er sett for den samlede populasjonen. Hos den eldre populasjonen var vedlikeholdsdosen lakosamid 200 mg/dag hos 55 pasienter (88,7 %), 400 mg/dag hos 6 pasienter (9,7 %) og dosen ble økt til over 400 mg/dag hos 1 pasient (1,6 %).

#### *Overgang til monoterapi*

Effekt og sikkerhet av lakosamid ved overgang til monoterapi ble vurdert i en multisenter, dobbeltblindet, randomisert studie med historisk kontrollgruppe. I denne studien ble 425 pasienter i alderen 16–70 år med ukontrollerte, partielle anfall og som brukte stabile doser med 1 eller 2 markedsførte antiepileptika, randomisert til å bytte til lakosamid monoterapi (enten 400 mg/dag eller 300 mg/dag i forholdet 3:1). Hos de behandlede pasientene som fullførte titrering og de som initierte seponering av antiepileptika (henholdsvis 284 og 99), ble monoterapi opprettholdt hos henholdsvis 71,5 % og 70,7 % av pasientene i 57–105 dager (median 71 dager) i den gitte observasjonsperioden på 70 dager.

#### *Tilleggsbehandling*

Effekten av lakosamid som tilleggsbehandling ved anbefalte doser (200 mg/dag, 400 mg/dag) ble fastlagt i tre multisenter, randomiserte, placebokontrollerte kliniske studier med en 12-ukers vedlikeholdsperiode. Det ble også vist at lakosamid 600 mg/dag hadde effekt i kontrollerte studier med tilleggsbehandling, selv om effekten var tilsvarende som for 400 mg/dag og pasientene ofte tålte denne dosen dårligere på grunn av CNS- og gastrointestinale bivirkninger. Doser på 600 mg/dag er derfor ikke anbefalt. Maksimal anbefalt dose er 400 mg/dag. Disse studiene med 1308 pasienter som tidligere hadde hatt partiell epilepsi i gjennomsnittlig 23 år, ble designet for å evaluere effekt og sikkerhet av lakosamid ved samtidig administrering av 1-3 antiepileptika hos pasienter med ukontrollert partiell epilepsi med eller uten sekundær generalisering. Total andel pasienter med en halvering av anfallsfrekvensen var 23 %, 34 % og 40 % for henholdsvis placebo, lakosamid 200 mg/dag og lakosamid 400 mg/dag.

### Pediatrik populasjon

Partiell epilepsi har et lignende klinisk uttrykk hos barn fra og med 4 år og voksne. Effekten av lakosamid hos barn fra og med 4 år har blitt ekstrapolert fra data for ungdom og voksne med partiell

epilepsi, der tilsvarende respons var forventet når de pediatriske dosejusteringene ble fulgt (se pkt. 4.2) og sikkerhet er vist (se pkt. 4.8).

## 5.2 Farmakokinetiske egenskaper

### Absorpsjon

Lakosamid absorberes raskt og fullstendig etter oral administrering. Biotilgjengeligheten etter oralt inntak av lakosamidtabletter er ca. 100 %. Etter oral administrering øker plasmakonsentrasjonen av uendret lakosamid raskt og når  $C_{\max}$  ca. 0,5-4 timer etter inntak. Vimpat tabletter og sirup er bioekvivalente. Mat påvirker ikke hastighet og grad av absorpsjon.

### Distribusjon

Distribusjonsvolumet er ca. 0,6 liter/kg. Mindre enn 15 % av lakosamid er bundet til plasmaproteiner.

### Biotransformasjon

95 % av dosen utskilles i urin som lakosamid og metabolitter. Metabolismen for lakosamid er ikke fullstendig beskrevet.

Hovedforbindelsene som utskilles i urin er uendret lakosamid (ca. 40 % av dosen) og mindre enn 30 % er dets O-desmetyllakosamid.

En polar fraksjon som ble foreslått å være serinderivater utgjorde ca. 20 % i urin, men ble detektert kun i små mengder (0-2 %) i plasma hos enkelte personer. Små mengder (0,5-2 %) av andre metabolitter ble funnet i urinen.

*In vitro*-data viser at CYP2C9, CYP2C19 og CYP3A4 kan katalysere dannelsen av O-desmetyllakosamid, men hvilket isoenzym som bidrar i størst grad er ikke bekreftet *in vivo*. Det er ikke sett noen klinisk relevant forskjell i eksponering for lakosamid ved sammenligning av farmakokinetikken hos personer med rask metabolisme ("extensive metabolisers", EM, med funksjonelt CYP2C19) og personer med langsom metabolisme ("poor metabolisers", PM, mangler funksjonelt CYP2C19). Videre viste en interaksjonsstudie med omeprazol (CYP2C19-inhibitor) ingen klinisk relevante endringer i plasmakonsentrasjonen av lakosamid, noe som indikerer at denne metabolismeveien er av mindre betydning.

Plasmakonsentrasjonen av O-desmetyllakosamid er ca. 15 % av konsentrasjonen av lakosamid i plasma. Denne hovedmetabolitten har ingen kjent farmakologisk aktivitet.

### Eliminasjon

Lakosamid elimineres primært fra den systemiske sirkulasjonen ved renal utskillelse og biotransformasjon. Etter oral og intravenøs administrering av radiomerket lakosamid ble ca. 95 % av administrert radioaktivitet gjenfunnet i urinen og mindre enn 0,5 % i fæces.

Eliminasjonshalveringstiden for lakosamid er ca. 13 timer. Farmakokinetikken er proporsjonal med dosen og konstant over tid, med liten intra- og interindividuell variasjon. Etter dosering to ganger daglig oppnås "steady state"-plasmakonsentrasjoner etter en 3-dagers periode. Plasmakonsentrasjonen øker med en akkumuleringsfaktor på ca. 2.

### Farmakokinetikken hos spesielle pasientgrupper

#### *Kjønn*

Kliniske studier indikerer at kjønn ikke har klinisk signifikant betydning for plasmakonsentrasjonene av lakosamid.

#### *Nedsatt nyrefunksjon*

Sammenlignet med friske personer økte AUC for lakosamid med ca. 30 % hos pasienter med lett og moderat nedsatt nyrefunksjon og med 60 % hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon og hos pasienter med terminal nyresykdom der dialyse var nødvendig, mens  $C_{\max}$  ikke ble påvirket.

Lakosamid fjernes effektivt fra plasma ved hemodialyse. Etter en 4-timers hemodialysebehandling reduseres AUC for lakosamid med ca. 50 %. Supplerende dosering etter hemodialyse er derfor anbefalt (se pkt. 4.2). Eksponeringen for O-desmetylmetabolitten var flerdoblet hos pasienter med moderat og alvorlig nedsatt nyrefunksjon. Hos pasienter med terminal nyresykdom og som ikke fikk dialyse, var nivåene høyere og økte kontinuerlig i de 24 timene prøvene ble tatt. Det er ukjent om økt eksponering for metabolitten hos pasienter med terminal nyresykdom forårsaker bivirkninger, men det er ikke funnet noen farmakologisk aktivitet av metabolitten.

#### *Nedsatt leverfunksjon*

Pasienter med moderat nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh B) hadde høyere plasmakonsentrasjoner av lakosamid (ca. 50 % høyere AUC<sub>norm</sub>). Høyere eksponering skyldtes delvis nedsatt nyrefunksjon hos pasientene i studien. Reduksjonen av ikke-renal clearance hos pasientene i studien var beregnet å gi 20 % økning i AUC for lakosamid. Farmakokinetikken til lakosamid er ikke evaluert ved alvorlig nedsatt leverfunksjon (se pkt. 4.2).

#### *Eldre (over 65 år)*

I en studie med eldre menn og kvinner, inkludert 4 pasienter > 75 år, var AUC henholdsvis ca. 30 og 50 % høyere sammenlignet med unge menn. Dette er delvis relatert til lavere kroppsvekt. Forskjellen justert for kroppsvekt er henholdsvis 26 og 23 %. En økt variasjon i eksponering ble også sett. Renal clearance av lakosamid var kun i liten grad redusert hos eldre pasienter i denne studien.

En generell dosereduksjon er ikke ansett som nødvendig med mindre det er indisert på grunn av nedsatt nyrefunksjon (se pkt. 4.2).

#### *Pediatrik populasjon*

Den farmakokinetiske profilen til lakosamid for pediatriske pasienter ble vist i en farmakokinetisk populasjonsanalyse ved bruk av begrensede plasmakonsentrasjonsdata, oppnådd i to åpne studier hos 79 barn med epilepsi i alderen 6 måneder til 17 år. Lakosamiddosene varierte fra 2 til 12 mg/kg/dag (uavhengig av barnets vektklasse) og ble gitt to ganger daglig, med maksimalt 400 mg/dag til barn som veide 50 kg eller mer.

Plasmaclearance var normalt 1,08 liter/time, 1,40 liter/time og 1,92 liter/time hos barn som veide henholdsvis 20 kg, 30 kg og 50 kg. Til sammenligning ble plasmaclearance estimert til 1,92 liter/time hos voksne pasienter (70 kg kroppsvekt).

### **5.3 Prekliniske sikkerhetsdata**

I toksisitetstester var oppnådde plasmakonsentrasjoner av lakosamid tilsvarende eller bare marginalt høyere enn de som ble observert hos pasienter, noe som gir lave eller ingen marginer til eksponering hos mennesker.

I en studie av sikkerhetsfarmakologi med intravenøs administrering av lakosamid til anesteserte hunder ble det vist forbigående økning i PR-intervall og bredde på QRS-kompleks og redusert blodtrykk som mest sannsynlig skyldtes en kardiodepressiv effekt. Disse forbigående endringene startet i det samme konsentrasjonsområdet som etter maksimal anbefalt klinisk dosering. Ved intravenøse doser på 15-60 mg/kg hos anesteserte hunder og Cynomolgus-aper ble det sett en reduksjon i atriell og ventrikulær ledningsevne, atrioventrikulært blokk og atrioventrikulær dissosiasjon.

I toksisitetstester med gjentatt dosering ble det sett milde, reversible leverforandringer hos rotter som startet med doser på ca. 3 ganger klinisk eksponering. Disse endringene omfattet økt organvekt, hypertrofi av hepatocytter, økte serumkonsentrasjoner av leverenzymene og økning i total kolesterol og triglyserider. Bortsett fra hypertrofi av hepatocytter ble det ikke observert histopatologiske endringer. I studier av reproduksjons- og utviklingstoksitet hos gnagere og kanin ble det ikke sett teratogene effekter, men en økning i antall dødfødsler og død ved fødselen og noe redusert kullstørrelse og kroppsvekt hos avkommet ble observert ved maternale toksiske doser hos rotter som tilsvarer systemiske eksponeringsnivåer som er tilsvarende forventet klinisk eksponering. Da høyere eksponeringsnivåer ikke kunne testes hos dyr på grunn av maternal toksisitet, er det ikke tilstrekkelige data til å fullstendig karakterisere det embryoføtotoksiske og teratogene potensialet av lakosamid. Studier hos rotter viste at lakosamid og/eller dets metabolitter lett krysser placentabarrieren.

Hos juvenile rotter og hunder er det ikke sett kvalitativ forskjell i toksisitet sammenlignet med de som er sett hos voksne dyr. Hos juvenile rotter ble det observert redusert kroppsvekt ved systemiske eksponeringsnivåer tilsvarende de ved forventet klinisk eksponering. Hos juvenile hunder ble forbigående og doserelaterte kliniske CNS-symptomer observert ved systemiske eksponeringsnivåer som var lavere enn ved forventet klinisk eksponering.

## **6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER**

### **6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer**

#### Tablettkjerne

Cellulose, mikrokrySTALLinsk  
Hydroksypropylcellulose  
Hydroksypropylcellulose (lavsubstituert)  
Silika, kolloidal vannfri  
Krysspovidon (polyplasdon XL-10 farmasøytisk kvalitet)  
Magnesiumstearat

#### Drasjering

Polyvinylalkohol  
Polyetylen glykol 3350  
Talkum  
Titandioksid (E 171)

Vimpat 50 mg tabletter, filmdrasjerte: jernoksid, rødt (E 172), jernoksid, svart (E 172), skjellakk, indigokarmin aluminium (E 132)

Vimpat 100 mg tabletter, filmdrasjerte: jernoksid, gult (E 172)

Vimpat 150 mg tabletter, filmdrasjerte: jernoksid, gult (E 172), jernoksid, rødt (E 172), jernoksid, svart (E 172)

Vimpat 200 mg tabletter, filmdrasjerte: skjellakk, indigokarmin aluminium (E 132)

### **6.2 Uforlikeligheter**

Ikke relevant.

### **6.3 Holdbarhet**

5 år.

### **6.4 Oppbevaringsbetingelser**

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

### **6.5 Emballasje (type og innhold)**

PVC/PVDC-bliSter forseget med aluminiumsfolie.  
Pakning for innledende behandling inneholder 4 esker, hver eske med 14 Vimpat filmdrasjerte tabletter på 50 mg, 100 mg, 150 mg og 200 mg

### **6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon**

Ingen spesielle forholdsregler for destruksjon.

**7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

UCB Pharma S.A.  
Allée de la Recherche 60  
B-1070 Brussel  
Belgia

**8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/08/470/013

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE**

Dato for første markedsføringstillatelse: 29. august 2008  
Dato for siste fornyelse: 31. juli 2013

**10. OPPDATERINGSDATO**

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu>.

## 1. LEGEMIDLETS NAVN

Vimpat 10 mg/ml sirup

## 2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver ml sirup inneholder 10 mg lakosamid.  
1 flaske med 200 ml inneholder 2000 mg lakosamid.

### Hjelpestoffer med kjent effekt:

Hver ml med Vimpat sirup inneholder 187 mg sorbitol (E 420), 2,60 mg natriummetylparahydroksybenzoat (E 219), 0,032 mg aspartam (E 951) og 1,42 mg natrium. For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

## 3. LEGEMIDDELFORM

Sirup.  
En lett viskøs, klar, fargeløs til gulbrun væske.

## 4. KLINISKE OPPLYSNINGER

### 4.1 Indikasjoner

Vimpat er indisert som monoterapi og tilleggsbehandling ved behandling av voksne, ungdom og barn fra og med 4 år med partiell epilepsi med eller uten sekundær generalisering.

### 4.2 Dosering og administrasjonsmåte

#### Dosering

Lakosamid må tas to ganger daglig (vanligvis én gang om morgenen og én gang om kvelden).

Lakosamid kan tas med eller uten mat.

Dersom en dose blir uteglemt skal pasienten instrueres i å ta den glemte dosen umiddelbart og deretter ta den neste dosen med lakosamid til vanlig tid. Dersom pasienten oppdager den uteglemt dose mindre enn 6 timer før neste dose, skal han/hun instrueres i å vente med neste dose til vanlig tid. Pasienten skal ikke ta en dobbel dose.

#### Barn og ungdom som veier 50 kg eller mer, samt voksne

Tabellen nedenfor oppsummerer anbefalt dosering til barn og ungdom som veier 50 kg eller mer, samt for voksne. Mer informasjon finnes i tabellen nedenfor.

	Monoterapi	Tilleggsbehandling
Startdose	100 mg/dag eller 200 mg/dag	100 mg/dag
Enkelt laddningsdose (om aktuelt)	200 mg	200 mg
Titring (gradvis økning)	50 mg to ganger daglig (100 mg/dag) med ukentlige intervaller	50 mg to ganger daglig (100 mg/dag) med ukentlige intervaller
Maksimal anbefalt dose	Opptil 600 mg/dag	Opptil 400 mg/dag



### *Monoterapi*

Anbefalt startdose er 50 mg to ganger daglig, som bør økes til en initiell terapeutisk dose på 100 mg to ganger daglig etter én uke.

Lakosamidbehandling kan også initieres med en dose på 100 mg to ganger daglig, basert på legens vurdering med hensyn til anfallsreduksjon versus mulige bivirkninger.

Avhengig av respons og tolerabilitet kan vedlikeholdsdosen økes ytterligere med ukentlige intervaller med 50 mg to ganger daglig (100 mg/dag), opptil en anbefalt maksimal daglig dose på 300 mg to ganger daglig (600 mg/dag).

Til pasienter som får en høyere dose enn 400 mg/dag og som har behov for et annet antiepileptikum i tillegg, anbefales det å følge dosering som angitt for tilleggsbehandling nedenfor.

### *Tilleggsbehandling*

Anbefalt startdose er 50 mg to ganger daglig, som bør økes til en initiell terapeutisk dose på 100 mg to ganger daglig etter én uke.

Avhengig av respons og tolerabilitet kan vedlikeholdsdosen økes ytterligere med ukentlige intervaller med 50 mg to ganger daglig (100 mg/dag), opptil en anbefalt maksimal daglig dose på 400 mg (200 mg to ganger daglig).

### *Initiering av lakosamidbehandling med en laddningsdose*

Behandling med lakosamid kan også initieres med én enkelt laddningsdose på 200 mg, som ca. 12 timer senere etterfølges av et vedlikeholdsregime med 100 mg to ganger daglig (200 mg/dag). Påfølgende dosejusteringer bør gjøres i henhold til individuell respons og tolerabilitet som beskrevet ovenfor. En laddningsdose kan initieres hos pasienter i tilfeller der legen bestemmer at steady state-plasmakonsentrasjoner av lakosamid og klinisk effekt må oppnås raskt. Dosen bør administreres under medisinsk overvåking der muligheten for økt forekomst av bivirkninger i sentralnervesystemet (se pkt. 4.8) tas i betraktning. Administrering av en laddningsdose er ikke undersøkt ved akutte tilstander som status epilepticus.

### *Seponering*

Dersom behandling med lakosamid må avsluttes er det i henhold til gjeldende klinisk praksis anbefalt at dette gjøres gradvis (f.eks. gradvis reduksjon av den daglige dosen med 200 mg/uke).

### Spesielle populasjoner

#### *Eldre (over 65 år)*

Dosereduksjon er ikke nødvendig hos eldre pasienter. Økning i AUC på grunn av aldersrelatert reduksjon i renal clearance bør tas hensyn til hos eldre pasienter (se avsnittet "Nedsatt nyrefunksjon" nedenfor og pkt. 5.2). Det er begrensede kliniske data vedrørende epilepsi hos eldre, spesielt ved doser høyere enn 400 mg/dag (se pkt. 4.4, 4,8 og 5.1).

#### *Nedsatt nyrefunksjon*

Ingen dosejustering er nødvendig hos voksne og pediatriske pasienter med lett og moderat nedsatt nyrefunksjon ( $CL_{CR} > 30$  ml/minutt). Hos pediatriske pasienter som veier 50 kg eller mer og hos voksne pasienter med lett eller moderat nedsatt nyrefunksjon kan en laddningsdose på 200 mg overveies, men videre dosetitrering ( $> 200$  mg daglig) bør gjøres med forsiktighet. En maksimal dose på 250 mg/dag anbefales til pediatriske pasienter som veier 50 kg eller mer og hos voksne pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon ( $CL_{CR} \leq 30$  ml/minutt) eller med terminal nyresykdom, og dosetitrering bør gjøres med forsiktighet. Dersom en laddningsdose er indisert, bør det gis en initiell dose på 100 mg, etterfulgt av et regime med 50 mg to ganger daglig i den første uken. Hos pediatriske pasienter som veier mindre enn 50 kg og som har alvorlig nedsatt nyrefunksjon ( $CL_{CR} \leq 30$  ml/minutt) eller terminal nyresykdom, anbefales det en 25 % reduksjon av maksimal dose. Hos alle pasienter der hemodialyse er nødvendig anbefales et tillegg på opptil 50 % av den halve daglige dosen umiddelbart etter avsluttet hemodialyse. Behandling av pasienter med terminal nyresykdom bør gjøres med forsiktighet da det er begrenset klinisk erfaring og akkumulering av en metabolitt (uten kjent farmakologisk aktivitet).

### *Nedsatt leverfunksjon*

En maksimal dose på 300 mg/dag er anbefalt hos pediatriske pasienter som veier 50 kg eller mer og voksne pasienter med lett til moderat nedsatt leverfunksjon.

Dosetitrering bør gjøres med forsiktighet hos disse pasientene med tanke på samtidig nedsatt nyrefunksjon. For ungdom og voksne som veier 50 kg eller mer, kan en laddningsdose på 200 mg overveies, men videre dosetitrering (> 200 mg daglig) bør gjøres med forsiktighet. Basert på data fra voksne, bør maksimal dose reduseres med 25 % hos pediatriske pasienter som veier mindre enn 50 kg og som har lett til moderat nedsatt leverfunksjon. Farmakokinetikken til lakosamid er ikke evaluert hos pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon (se pkt. 5.2). Lakosamid skal kun administreres til voksne og pediatriske pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon når forventet terapeutisk nytte antas å være større enn mulig risiko. Dosejustering kan være nødvendig mens sykdomsaktivitet og mulige bivirkninger hos pasienten overvåkes nøye.

### Pediatrisk populasjon

Legen skal forskrive den mest hensiktsmessige formuleringen og styrken i henhold til vekt og dose.

#### *Barn og ungdom som veier 50 kg eller mer*

Dosering hos ungdom og barn som veier 50 kg eller mer er den samme som for voksne (se ovenfor).

#### *Barn (fra og med 4 år) og ungdom som veier mindre enn 50 kg*

Dosen bestemmes ut fra kroppsvekt. Det anbefales derfor å initiere behandlingen med sirup og siden bytte til tabletter, om ønskelig. Når sirup forskrives, skal dosen angis som volum (ml) i stedet for vekt (mg).

#### *Monoterapi*

Anbefalt startdose er 2 mg/kg/dag, som bør økes til en initiell terapeutisk dose på 4 mg/kg/dag etter én uke.

Avhengig av respons og tolerabilitet kan vedlikeholdsdosen økes ytterligere med 2 mg/kg/dag hver uke. Dosen bør økes gradvis til optimal respons oppnås. Hos barn som veier mindre enn 40 kg, anbefales en maksimal dose på opptil 12 mg/kg/dag. Hos barn som veier fra og med 40 kg opp til 50 kg, anbefales en maksimal dose på 10 mg/kg/dag.

Tabellen nedenfor oppsummerer anbefalt dosering for monoterapi hos barn og ungdom som veier mindre enn 50 kg.

Startdose	2 mg/kg/dag
Enkelt laddningsdose	Anbefales ikke
Titrering (gradvis økning)	2 mg/kg/dag hver uke
Maksimal anbefalt dose til pasienter < 40 kg	Opptil 12 mg/kg/dag
Maksimal anbefalt dose til pasienter ≥ 40 kg til < 50 kg	Opptil 10 mg/kg/dag

Tabellene nedenfor gir eksempler på sirupvolum per administrering, avhengig av forskrevet dose og kroppsvekt. Det nøyaktige sirupvolumet skal beregnes i henhold til barnets eksakte kroppsvekt.

Monoterapidoser som skal tas to ganger daglig av barn fra og med 4 år som veier mindre enn 40 kg<sup>(1)</sup>:

Vekt	0, l/kg (1 mg/kg) Startdose	0,2 ml/kg (2 mg/kg)	0,3 ml/kg (3 mg/kg)	0,4 ml/kg (4 mg/kg)	0,5 ml/kg (5 mg/kg)	0,6 ml/kg (6 mg/kg) Maksimal anbefalt dose
10 kg	1 ml (10 mg)	2 ml (20 mg)	3 ml (30 mg)	4 ml (40 mg)	5 ml (50 mg)	6 ml (60 mg)
15 kg	1,5 ml (15 mg)	3 ml (30 mg)	4,5 ml (45 mg)	6 ml (60 mg)	7,5 ml (75 mg)	9 ml (90 mg)
20 kg	2 ml (20 mg)	4 ml (40 mg)	6 ml (60 mg)	8 ml (80 mg)	10 ml (100 mg)	12 ml (120 mg)
25 kg	2,5 ml (25 mg)	5 ml (50 mg)	7,5 ml (75 mg)	10 ml (100 mg)	12,5 ml (125 mg)	15 ml (150 mg)
30 kg	3 ml (30 mg)	6 ml (60 mg)	9 ml (90 mg)	12 ml (120 mg)	15 ml (150 mg)	18 ml (180 mg)
35 kg	3,5 ml (35 mg)	7 ml (70 mg)	10,5 ml (105 mg)	14 ml (140 mg)	17,5 ml (175 mg)	21 ml (210 mg)

<sup>(1)</sup> Barn og ungdom som veier mindre enn 50 kg bør starte behandlingen med Vimpat 10 mg/ml sirup.

Monoterapidoser som skal tas to ganger daglig av barn og ungdom fra og med 4 år som veier fra og med 40 kg opp til 50 kg<sup>(1)(2)</sup>:

Vekt	0,1 ml/kg (1 mg/kg) Startdose	0,2 ml/kg (2 mg/kg)	0,3 ml/kg (3 mg/kg)	0,4 ml/kg (4 mg/kg)	0,5 ml/kg (5 mg/kg) Maksimal anbefalt dose
40 kg	4 ml (40 mg)	8 ml (80 mg)	12 ml (120 mg)	16 ml (160 mg)	20 ml (200 mg)
45 kg	4,5 ml (45 mg)	9 ml (90 mg)	13,5 ml (135 mg)	18 ml (180 mg)	22,5 ml (225 mg)

<sup>(1)</sup> Barn og ungdom som veier mindre enn 50 kg bør starte behandlingen med Vimpat 10 mg/ml sirup.

<sup>(2)</sup> Dosering for ungdom som veier 50 kg eller mer er den samme som for voksne.

### Tilleggsbehandling

Anbefalt startdose er 2 mg/kg/dag, som bør økes til en initiell terapeutisk dose på 4 mg/kg/dag etter én uke.

Avhengig av respons og tolerabilitet kan vedlikeholdsdosen økes ytterligere med 2 mg/kg/dag hver uke. Dosen bør justeres gradvis til optimal respons oppnås. På grunn av økt clearance sammenlignet med voksne anbefales en maksimal dose på opptil 12 mg/kg/dag til barn som veier mindre enn 20 kg. Hos barn som veier fra og med 20 kg opp til 30 kg anbefales en maksimal dose på 10 mg/kg/dag, og hos barn som veier fra og med 30 kg opp til 50 kg, anbefales en maksimal dose på 8 mg/kg/dag, selv om det i åpne studier (se pkt. 4.8 og 5.2) har blitt brukt en dose på opptil 12 mg/kg/dag hos et lite antall av disse barna.

Tabellen nedenfor oppsummerer anbefalt dosering for tilleggsbehandling hos barn og ungdom som veier mindre enn 50 kg.

Startdose	2 mg/kg/dag
Enkelt laddningsdose	Anbefales ikke
Titring (gradvis økning)	2 mg/kg/dag hver uke
Maksimal anbefalt dose til pasienter < 20 kg	Opptil 12 mg/kg/dag
Maksimal anbefalt dose til pasienter ≥ 20 kg til < 30 kg	Opptil 10 mg/kg/dag
Maksimal anbefalt dose til pasienter ≥ 30 kg til < 50 kg	Opptil 8 mg/kg/dag

Tabellene nedenfor gir eksempler på sirupvolum per administrering, avhengig av forskrevet dose og kroppsvekt. Det nøyaktige sirupvolumet skal beregnes i henhold til barnets eksakte kroppsvekt.

**Doser for tilleggshandling som skal tas to ganger daglig av barn fra og med 4 år som veier mindre enn 20 kg<sup>(1)</sup>:**

Vekt	0,1 ml/kg (1 mg/kg) Startdose	0,2 ml/kg (2 mg/kg)	0,3 ml/kg (3 mg/kg)	0,4 ml/kg (4 mg/kg)	0,5 ml/kg (5 mg/kg)	0,6 ml/kg (6 mg/kg) Maksimal anbefalt dose
10 kg	1 ml (10 mg)	2 ml (20 mg)	3 ml (30 mg)	4 ml (40 mg)	5 ml (50 mg)	6 ml (60 mg)
15 kg	1,5 ml (15 mg)	3 ml (30 mg)	4,5 ml (45 mg)	6 ml (60 mg)	7,5 ml (75 mg)	9 ml (90 mg)

<sup>(1)</sup> Barn og ungdom som veier mindre enn 50 kg bør starte behandlingen med Vimpat 10 mg/ml sirup.

**Doser for tilleggshandling som skal tas to ganger daglig av barn og ungdom fra og med 4 år som veier fra og med 20 kg opp til 30 kg<sup>(1)</sup>:**

Vekt	0,1 mg/kg (1 mg/kg) Startdose	0,2 ml/kg (2 mg/kg)	0,3 ml/kg (3 mg/kg)	0,4 ml/kg (4 mg/kg)	0,5 ml/kg (5 mg/kg) Maksimal anbefalt dose
20 kg	2 ml (20 mg)	4 ml (40 mg)	6 ml (60 mg)	8 ml (80 mg)	10 ml (100 mg)
25 kg	2,5 ml (25 mg)	5 ml (50 mg)	7,5 ml (75 mg)	10 ml (100 mg)	12,5 ml (125 mg)

<sup>(1)</sup> Barn og ungdom som veier mindre enn 50 kg bør starte behandlingen med Vimpat 10 mg/ml sirup.

**Doser for tilleggshandling som skal tas to ganger daglig av barn og ungdom fra og med 4 år som veier fra og med 30 kg opp til 50 kg<sup>(1)</sup>:**

Vekt	0,1 ml/kg (1 mg/kg) Startdose	0,2 ml/kg (2 mg/kg)	0,3 ml/kg (3 mg/kg)	0,4 ml/kg (4 mg/kg) Maksimal anbefalt dose
30 kg	3 ml (30 mg)	6 ml (60 mg)	9 ml (90 mg)	12 ml (120 mg)
35 kg	3,5 ml (35 mg)	7 ml (70 mg)	10,5 ml (105 mg)	14 ml (140 mg)
40 kg	4 ml (40 mg)	8 ml (80 mg)	12 ml (120 mg)	16 ml (160 mg)
45 kg	4,5 ml (45 mg)	9 ml (90 mg)	13,5 ml (135 mg)	18 ml (180 mg)

<sup>(1)</sup> Barn og ungdom som veier mindre enn 50 kg bør starte behandlingen med Vimpat 10 mg/ml sirup.

**Ladningsdose**

Administrering av ladningsdose er ikke undersøkt hos barn. Bruk av ladningsdose anbefales ikke hos ungdom og barn som veier mindre enn 50 kg.

**Barn under 4 år**

Sikkerhet og effekt av lakosamid hos barn under 4 år har ennå ikke blitt fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data.

**Administrasjonsmåte**

Lakosamid sirup skal tas oralt.

Flasken med Vimpat sirup skal ristes godt før bruk. Lakosamid kan tas med eller uten mat. Lakosamid sirup leveres med et målebeger med målestreker (til pasienter som veier 50 kg eller mer) og en oralsprøyte med en adapter (til pasienter som veier mindre enn 50 kg).

**Målebeger (for ungdom og barn som veier 50 kg eller mer, samt voksne)**

Hver målestrek (5 ml) på målebegeret tilsvarer 50 mg lakosamid.

*Oralsprøyte for dosering (10 ml med målestrek for hver 0,25 ml) med en adapter (til barn og ungdom fra og med 4 år som veier mindre enn 50 kg)*

En full oralsprøyte (10 ml) tilsvarer 100 mg lakosamid. Det minste administrerbare volumet er 1 ml, som tilsvarer 10 mg lakosamid. Fra målestreken for 1 ml tilsvarer hver strek 0,25 ml, som tilsvarer 2,5 mg lakosamid.

Bruksanvisning finnes i pakningsvedlegget.

### **4.3 Kontraindikasjoner**

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

Kjent 2. eller 3. grads atrioventrikulært (AV) blokk.

### **4.4 Advarsler og forsiktighetsregler**

#### Selvordstanker og selvmordsrelatert atferd

Selvordstanker og selvmordsrelatert atferd er rapportert hos pasienter som behandles med antiepileptika for flere indikasjoner. I en metaanalyse av randomiserte, placebokontrollerte studier med antiepileptika er det også vist en liten økning i risiko for selvmordstanker og selvmordsrelatert atferd. Mekanismen bak denne risikoen er ikke kjent, og tilgjengelige data kan ikke utelukke muligheten for økt risiko ved behandling med lakosamid.

Pasientene bør derfor overvåkes for tegn på selvmordstanker og selvmordsrelatert atferd, og nødvendig behandling bør vurderes. Pasienter (og pårørende) bør oppfordres til å søke medisinsk hjelp dersom det oppstår tegn på selvmordstanker eller selvmordsrelatert atferd (se pkt. 4.8).

#### Hjerterytme og ledning i hjertet

Doserelatert forlengelse av PR-intervall ved bruk av lakosamid er observert i kliniske studier.

Lakosamid bør brukes med forsiktighet hos pasienter med kjente ledningsproblemer, alvorlig hjertesykdom (f.eks. tidligere myokardinfarkt eller hjertesvikt), hos eldre pasienter eller når lakosamid brukes samtidig med legemidler som er forbundet med PR-forlengelse.

Hos disse pasientene bør det vurderes å utføre en EKG før lakosamiddosen økes til over 400 mg/dag og etter at lakosamid er titrert til steady state.

2. eller høyere grads AV-blokk er rapportert etter markedsføring. I den placebokontrollerte studien med lakosamid hos pasienter med epilepsi, ble verken atrieflimmer eller flutter rapportert. Begge deler er imidlertid rapportert i åpne epilepsistudier og etter markedsføring (se pkt. 4.8).

Pasienter bør være oppmerksomme på symptomene på 2. eller høyere grads AV-blokk (f.eks. langsom eller uregelmessig puls, følelsen av å være ør og besvime) og på symptomene på atrieflimmer og -flutter (f.eks. palpitasjoner, rask eller uregelmessig puls, kortpustethet). Pasienter bør rådes til å søke medisinsk hjelp dersom noen av disse symptomene skulle oppstå.

#### Svimmelhet

Behandling med lakosamid er forbundet med svimmelhet som kan øke forekomsten av uhell med skade eller fall. Pasienter bør derfor rådes til å vise forsiktighet inntil de er kjent med de potensielle effektene av legemidlet (se pkt. 4.8).

#### Mulighet for elektroklinisk forverring av spesifikke pediatrike epilepsisyndromer

Sikkerhet og effekt av lakosamid hos pediatrike pasienter med epilepsisyndromer som kan ha både fokale og generaliserte anfall, har ikke blitt fastslått.

## Hjelpestoffer

### *Hjelpestoffer som kan forårsake intoleranse*

Vimpat sirup inneholder natriummetylparahydroksybenzoat (E 219) som kan forårsake allergiske reaksjoner (mulig forsinkede). Vimpat sirup inneholder sorbitol (E 420). Pasienter med sjeldne, arvelige problemer med fruktoseintoleranse bør ikke bruke dette legemidlet. Vimpat sirup inneholder aspartam (E 951), en kilde til fenylalanin, som kan være skadelig for personer med fenylketonuri.

### *Natriuminnhold*

Vimpat sirup inneholder natrium. Dette må tas i betraktning hos pasienter som er på en kontrollert natriumdiett.

## **4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon**

Lakosamid bør brukes med forsiktighet hos pasienter som behandles med legemidler som er forbundet med PR-forlengelse (f.eks. karbamazepin, lamotrigin, eslikarbazepin, pregabalin) og hos pasienter som behandles med klasse I antiarytmika. Ved subgruppeanalyse i kliniske studier ble det imidlertid ikke funnet noen økning i størrelsesorden for PR-forlengelse hos pasienter som fikk samtidig behandling med karbamazepin eller lamotrigin.

### *In vitro*-data

Data tyder generelt på at lakosamid har et lavt potensiale for interaksjoner. *In vitro*-studier indikerer at enzymene CYP1A2, -2B6 og -2C9 ikke induseres og at CYP1A1, -1A2, -2A6, -2B6, -2C8, -2C9, -2D6 og -2E1 ikke inhiberes av lakosamid ved plasmakonsentrasjoner som er sett i kliniske studier. En *in vitro*-studie indikerte at lakosamid ikke transporteres av P-glykoprotein i tarmen. *In vitro*-data viser at CYP2C9, CYP2C19 og CYP3A4 kan katalysere dannelsen av O-desmetylmetabolitten.

### *In vivo*-data

Lakosamid verken inhiberer eller induserer CYP2C19 og -3A4 i klinisk relevant grad. Lakosamid påvirket ikke AUC for midazolam (metabolisert av CYP3A4, lakosamid 200 mg gitt to ganger daglig), men  $C_{max}$  for midazolam økte noe (30 %). Lakosamid påvirket ikke farmakokinetikken til omeprazol (metabolisert av CYP2C19 og -3A4, lakosamid 300 mg gitt to ganger daglig).

CYP2C19-inhibitoren omeprazol (40 mg én gang daglig) ga ingen klinisk signifikant endring i eksponeringen for lakosamid. Det er derfor ikke sannsynlig at moderate inhibitorer av CYP2C19 påvirker den systemiske eksponeringen for lakosamid i klinisk relevant grad.

Det anbefales forsiktighet ved samtidig behandling med sterke hemmere av CYP2C9 (f.eks. flukonazol) og CYP3A4 (f.eks. itrakonazol, ketokonazol, ritonavir, klaritromycin), fordi dette kan føre til økt systemisk eksponering for lakosamid. Slike interaksjoner er ikke vist *in vivo*, men er mulig ut fra *in vitro*-data.

Kraftige enzymindusere slik som rifampicin eller prikkperikum (*Hypericum perforatum*, Johannesurt) kan i moderat grad redusere den systemiske eksponeringen for lakosamid. Oppstart eller avslutning av behandling med disse enzyminduserene bør derfor gjøres med forsiktighet.

### Antiepileptika

I interaksjonsstudier ble ikke plasmakonsentrasjonene av karbamazepin og valproinsyre signifikant påvirket av lakosamid. Plasmakonsentrasjonen av lakosamid ble ikke påvirket av karbamazepin eller valproinsyre. I populasjonsfarmakokinetiske analyser av ulike aldersgrupper ble det estimert at samtidig behandling med andre antiepileptika med enzyminduserende effekt (karbamazepin, fenytoin, fenobarbital ved ulike doser) reduserte den totale systemiske eksponeringen for lakosamid med 25 %.

## Orale antikonseptiva

I en interaksjonsstudie var det ingen klinisk relevant interaksjon mellom lakosamid og de orale antikonsepsjonsmidlene etinyløstradiol og levonorgestrel. Progesteronkonsentrasjonen ble ikke påvirket når legemidlene ble gitt samtidig.

## Andre

Interaksjonsstudier viste at lakosamid ikke hadde effekt på farmakokinetikken til digoksin. Det var ingen klinisk relevant interaksjon mellom lakosamid og metformin.

Samtidig administrering av warfarin og lakosamid medfører ingen klinisk relevant endring i farmakokinetikken eller farmakodynamikken til warfarin.

Selv om det ikke finnes farmakokinetiske data vedrørende interaksjoner mellom lakosamid og alkohol, kan ikke en farmakodynamisk effekt utelukkes.

Lakosamid har en lav proteinbindingsgrad på mindre enn 15 %. Klinisk relevante interaksjoner med andre legemidler ved konkurranse om proteinbindingssteder anses derfor som usannsynlig.

## **4.6 Fertilitet, graviditet og amming**

### Graviditet

#### *Risiko forbundet med epilepsi og antiepileptika generelt*

For alle antiepileptika er det vist at barn av kvinner behandlet for epilepsi, har en prevalens av misdannelser som er to eller tre ganger høyere enn raten på ca. 3 % hos befolkningen generelt. Hos den behandlede populasjonen er det registrert en økning i misdannelser ved polyterapi. I hvilken grad dette skyldes behandlingen og/eller sykdommen er imidlertid ikke klarlagt.

Dessuten må ikke effektiv behandling med antiepileptika avbrytes, da forverring av sykdommen er skadelig for både mor og foster.

#### *Risiko forbundet med lakosamid*

Det foreligger ikke tilstrekkelige data på bruk av lakosamid hos gravide kvinner. Dyrestudier indikerte ingen teratogene effekter hos rotte eller kanin, men embryotoksisitet ble observert hos rotte og kanin ved doser som gir maternal toksisitet (se pkt. 5.3). Risikoen for mennesker er ukjent.

Lakosamid skal ikke brukes under graviditet, hvis ikke strengt nødvendig (dersom fordelene for moren klart oppveier mulig risiko for fosteret). Dersom kvinnen planlegger å bli gravid, bør bruken av dette legemidlets revurderes nøye.

### Amming

Det er ikke kjent om lakosamid skilles ut i morsmelk hos mennesker. En risiko for nyfødte/spedbarn som ammes kan ikke utelukkes. Studier har vist at lakosamid skilles ut i brystmelk hos dyr. Av sikkerhetshensyn bør amming avbrytes under behandling med lakosamid.

### Fertilitet

Det ble ikke sett bivirkninger på fertilitet eller reproduksjon hos hann- eller hunnrotter ved doser som gir plasmaeksponering (AUC) på opptil ca. det dobbelte av AUC i plasma hos mennesker ved maksimal anbefalt human dose (MRHD).

## **4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner**

Lakosamid har liten til moderat påvirkning på evnen til å kjøre og bruke maskiner. Behandling med lakosamid er forbundet med svimmelhet eller uskarpt syn.

Pasientene bør følgelig rådes til ikke å kjøre bil eller bruke andre potensielt farlige maskiner inntil de vet hvordan lakosamid påvirker deres evne til å utføre slike aktiviteter.

## 4.8 Bivirkninger

### Sammendrag av sikkerhetsprofilen

Basert på analysen av sammenslåtte data fra placebokontrollerte kliniske studier av tilleggshandling hos 1308 pasienter med partiell epilepsi ble det rapportert minst én bivirkning hos totalt 61,9 % av pasientene som var randomisert til å få lakosamid og 35,2 % av pasientene som var randomisert til å få placebo. De hyppigst rapporterte bivirkningene ( $\geq 10\%$ ) ved behandling med lakosamid var svimmelhet, hodepine, kvalme og diplopi. De var vanligvis milde til moderate i intensitet. Noen var doserelaterte og kunne lindres ved å redusere dosen. Insidensen og alvorlighetsgraden av bivirkninger relatert til sentralnervesystemet (CNS) og gastrointestinale (GI) bivirkninger ble vanligvis redusert over tid.

I alle disse kontrollerte studiene var andelen pasienter som avsluttet behandling på grunn av bivirkninger 12,2 % hos pasienter som var randomisert til å få lakosamid og 1,6 % hos pasienter som var randomisert til å få placebo. Den hyppigste bivirkningen som førte til seponering av lakosamidbehandling var svimmelhet.

Insidensen av bivirkninger i CNS, som f.eks. svimmelhet, kan være høyere etter en ladningsdose.

Basert på analyser av data fra en "non-inferiority" klinisk monoterapistudie som sammenlignet lakosamid med karbamazepin depot, var de hyppigst rapporterte bivirkningene ( $\geq 10\%$ ) for lakosamid hodepine og svimmelhet. Andelen pasienter som avsluttet behandling på grunn av bivirkninger var 10,6 % hos pasienter behandlet med lakosamid og 15,6 % hos pasienter behandlet med karbamazepin depot.

### Bivirkninger i tabellform

Tabellen nedenfor viser frekvensen av bivirkninger som er rapportert i kliniske studier og erfaring etter markedsføring. Frekvensene er definert som følger: svært vanlige ( $\geq 1/10$ ), vanlige ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ), mindre vanlige ( $\geq 1/1000$  til  $< 1/100$ ), ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data). Innenfor hver frekvensgruppering er bivirkninger presentert etter synkende alvorlighetsgrad.

Organklasser	Svært vanlige	Vanlige	Mindre vanlige	Ikke kjent
Sykdommer i blod og lymfatiske organer				Agranulocytose <sup>(1)</sup>
Forstyrrelser i immunsystemet			Legemiddeloverfølsomhet <sup>(1)</sup>	Legemiddelreaksjon med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS) <sup>(1,2)</sup>
Psykiatriske lidelser		Depresjon Forvirringstilstand Insomni <sup>(1)</sup>	Aggresjon Agitasjon <sup>(1)</sup> Euforisk sinnstemning <sup>(1)</sup> Psykotisk lidelse <sup>(1)</sup> Selvmordsforsøk <sup>(1)</sup> Selvmordstanker Hallusinasjon <sup>(1)</sup>	



Nevrologiske sykdommer	Svimmelhet Hodepine	Balanseforstyrrelser Unormal koordinering Nedsatt hukommelse Kognitive forstyrrelser Somnolens Tremor Nystagmus Hypoestesi Dysartri Oppmerksomhetsforstyrrelse Parestesi	Synkope <sup>(2)</sup>	Kramper <sup>(3)</sup>
Øyesykdommer	Diplopi	Uskarpt syn		
Sykdommer i øre og labyrint		Vertigo Tinnitus		
Hjertesykdommer			Atrioventrikulært blokk <sup>(1,2)</sup> Bradykardi <sup>(1,2)</sup> Atrieflimmer <sup>(1,2)</sup> Atrieflutter <sup>(1,2)</sup>	
Gastrointestinale sykdommer	Kvalme	Oppkast Obstipasjon Flatulens Dyspepsi Munntørighet Diaré		
Sykdommer i lever og galleveier			Unormale verdier i leverfunksjonstester <sup>(2)</sup> Forhøyede leverenzymverdier (> 2x ULN) <sup>(1)</sup>	
Hud- og underhudssykdommer		Pruritus Utslett <sup>(1)</sup>	Angioødem <sup>(1)</sup> Urtikaria <sup>(1)</sup>	Stevens-Johnsons syndrom <sup>(1)</sup> Toksisk epidermal nekrolyse <sup>(1)</sup>
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett		Muskelspasmer		
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet		Forstyrrelser i gangen Asteni Fatigue Irritabilitet Følelse av å være full		
Skader, forgiftninger og komplikasjoner ved medisinske prosedyrer		Fall Oppriving av huden Kontusjon		

<sup>(1)</sup> Bivirkninger som er rapportert etter markedsføring.

<sup>(2)</sup> Se beskrivelse av utvalgte bivirkninger.

<sup>(3)</sup> Rapportert i åpne studier.

## Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Bruk av lakosamid er forbundet med en doserelatert økning i PR-intervallet. Bivirkninger forbundet med forlenget PR-intervall (f.eks. atrioventrikulært blokk, synkope, bradykardi) kan forekomme. I kliniske studier av tilleggsbehandling hos epilepsipasienter er insidensraten av rapportert 1. grads AV-blokk mindre vanlig, 0,7 %, 0 %, 0,5 % og 0 % for henholdsvis lakosamid 200 mg, 400 mg, 600 mg og placebo. Ingen 2. eller høyere grads AV-blokk ble sett i disse studiene. Tilfeller av 2. og 3. grads AV-blokk forbundet med lakosamidbehandling er imidlertid rapportert etter markedsføring. I den kliniske monoterapistudien som sammenlignet lakosamid med karbamazepin depot, var grad av økning i PR-intervallet tilsvarende for lakosamid og karbamazepin.

Insidensraten for synkope rapportert for sammenslåtte data fra kliniske studier av tilleggsbehandling er mindre vanlig og var ikke forskjellig for epilepsipasienter behandlet med lakosamid (n=944, 0,1 %) og epilepsipasienter behandlet med placebo (n=364, 0,3 %). I den kliniske monoterapistudien som sammenlignet lakosamid med karbamazepin depot, ble synkope rapportert hos 7/444 (1,6 %) av pasientene som fikk lakosamid og hos 1/442 (0,2 %) hos pasientene som fikk karbamazepin depot. Verken atrieflimmer eller –flutter ble rapportert i kortvarige kliniske studier. Begge deler er imidlertid rapportert i åpne epilepsistudier og etter markedsføring.

### *Unormale laboratorieverdier*

Unormale verdier i leverfunksjonstester er sett i kontrollerte studier med lakosamid hos voksne pasienter med partielle anfall som samtidig tok 1-3 andre antiepileptika. Økning i ALAT til  $\geq 3$  x øvre grense for normalområdet (ULN) forekom hos 0,7 % (7/935) av Vimpat-pasientene og 0 % (0/356) av placebo-pasientene.

### *Overfølsomhetsreaksjoner som omfatter flere organer*

Overfølsomhetsreaksjoner som omfatter flere organer (også kjent som legemiddelreaksjon med eosinofili og systemiske symptomer, DRESS) er rapportert hos pasienter som er behandlet med enkelte antiepileptika. Disse reaksjonene arter seg forskjellig, men feber og utslett er vanligvis tilstede, og ulike organsystemer kan være involvert. Dersom overfølsomhetsreaksjoner som omfatter flere organer mistenkes, bør behandling med lakosamid avbrytes.

## Pediatrisk populasjon

Sikkerhetsprofilen for lakosamid i åpne studier ved tilleggsbehandling hos barn fra og med 4 år opp til 16 år var i samsvar med sikkerhetsprofilen observert hos voksne. Hos den pediatriske populasjonen var de hyppigst rapporterte bivirkningene oppkast (17,1 %), svimmelhet (16,7 %), somnolens (12,1 %), hodepine (11,7 %) og kramper (10,1 %). Andre bivirkninger rapportert hos barn var nedsatt appetitt (6,6 %), døsighet (4,3 %) og unormal oppførsel (1,9 %).

## Eldre

I monoterapistudien som sammenlignet lakosamid med karbamazepin depot, var type bivirkninger forbundet med lakosamid hos eldre pasienter ( $\geq 65$  år) tilsvarende de som ble sett hos pasienter under 65 år. En høyere forekomst ( $\geq 5$  % forskjell) av fall, diaré og tremor ble imidlertid rapportert hos eldre sammenlignet med yngre voksne pasienter. Den hjerterelaterte bivirkningen som hyppigst ble rapportert hos eldre sammenlignet med yngre voksne pasienter var AV-blokk grad 1. For lakosamid ble dette rapportert hos 4,8 % (3/62) av de eldre pasientene versus 1,6 % (6/382) hos de yngre voksne pasientene. For lakosamid var andelen pasienter som avsluttet behandling på grunn av bivirkninger 21,0 % (13/62) hos de eldre pasientene versus 9,2 % (35/382) hos de yngre voksne pasientene. Disse forskjellene mellom eldre og yngre voksne pasienter er tilsvarende det som ble observert i gruppen med aktiv kontroll.

## Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å

melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via [det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V](#).

## 4.9 Overdosering

### Symptomer

Symptomer sett etter utilsiktet eller tilsiktet overdosering med lakosamid er hovedsakelig forbundet med sentralnervesystemet og det gastrointestinale systemet.

- Type bivirkninger som oppsto hos pasienter som ble eksponert for doser på over 400 mg og opptil 800 mg var ikke klinisk forskjellig fra bivirkningene hos pasienter som fikk anbefalte doser av lakosamid.
- Bivirkninger rapportert etter inntak av mer enn 800 mg er svimmelhet, kvalme, oppkast og anfall (generaliserte tonisk-kloniske anfall, status epilepticus). Det er også sett ledningsforstyrrelser i hjertet, sjokk og koma. Dødelig utfall ble rapportert hos pasienter etter akutt overdosering med en enkeltdose på flere gram lakosamid.

### Håndtering

Det finnes ingen spesifikk antidot for overdosering med lakosamid. Behandling av overdosering med lakosamid bør omfatte generelle støttende tiltak og kan ved behov inkludere hemodialyse (se pkt. 5.2).

## 5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: antiepileptika, diverse antiepileptika, ATC-kode: N03AX18

### Virkningsmekanisme

Virkestoffet lakosamid (R-2-acetamid-N-benzyl-3-metoksypropionamid) er en funksjonalisert aminosyre.

Den nøyaktige mekanismen for den antiepileptiske effekten av lakosamid hos mennesker er enda ikke fullstendig klarlagt.

Elektrofysiologiske studier *in vitro* har vist at lakosamid selektivt forsterker langsom inaktivering av spenningskontrollerte natriumkanaler, noe som resulterer i stabilisering av hypereksiterbare nevronmembraner.

### Farmakodynamiske effekter

Lakosamid beskyttet mot anfall i et bredt spekter av dyremodeller med partielle og primære generaliserte anfall og forsinket utvikling av kindling.

I prekliniske studier viste lakosamid synergistiske eller additive antikonvulsive effekter i kombinasjon med levetiracetam, karbamazepin, fenytoin, valproat, lamotrigin, topiramet eller gabapentin.

### Klinisk effekt og sikkerhet

#### Voksen populasjon

#### *Monoterapi*

Effekt av lakosamid som monoterapi er vist i en dobbeltblindet, "non-inferiority" sammenlignende parallellgruppestudie med karbamazepin depot hos 886 pasienter fra og med 16 år som nylig hadde fått diagnosen epilepsi. Pasientene hadde uprovoserte partielle anfall med eller uten sekundær generalisering. Pasientene ble randomisert til karbamazepin depot eller lakosamid gitt som tablett i forholdet 1:1. Dosen ble basert på dose-respons og var i området 400–1200 mg/dag for karbamazepin depot og 200–600 mg/dag for lakosamid. Behandlingsvarigheten var opptil 121 uker avhengig av responsen.

Andelen pasienter som var uten anfall i 6 måneder ble ved bruk av Kaplan-Meier-analyse for overlevelse estimert til å være 89,8 % for pasienter behandlet med lakosamid og 91,1 % for pasienter behandlet med karbamazepin depot. Justert absolutt differanse mellom behandlingene var -1,3 % (95 % KI: -5,5, 2,8). Kaplan-Meier-estimer for andelen pasienter som var uten anfall i 12 måneder var 77,8 % for pasienter behandlet med lakosamid og 82,7 % for pasienter behandlet med karbamazepin depot.

Andelen eldre pasienter fra og med 65 år (62 pasienter med lakosamid, 57 pasienter med karbamazepin depot) uten anfall i 6 måneder var tilsvarende for begge behandlingsgruppene. Andelene var også tilsvarende de som er sett for den samlede populasjonen. Hos den eldre populasjonen var vedlikeholdsdosen lakosamid 200 mg/dag hos 55 pasienter (88,7 %), 400 mg/dag hos 6 pasienter (9,7 %) og dosen ble økt til over 400 mg/dag hos 1 pasient (1,6 %).

#### *Overgang til monoterapi*

Effekt og sikkerhet av lakosamid ved overgang til monoterapi ble vurdert i en multisenter, dobbeltblindet, randomisert studie med historisk kontrollgruppe. I denne studien ble 425 pasienter i alderen 16–70 år med ukontrollerte, partielle anfall og som brukte stabile doser med 1 eller 2 markedsførte antiepileptika, randomisert til å bytte til lakosamid monoterapi (enten 400 mg/dag eller 300 mg/dag i forholdet 3:1). Hos de behandlede pasientene som fullførte titrering og de som initierte seponering av antiepileptika (henholdsvis 284 og 99), ble monoterapi opprettholdt hos henholdsvis 71,5 % og 70,7 % av pasientene i 57–105 dager (median 71 dager) i den gitte observasjonsperioden på 70 dager.

#### *Tilleggsbehandling*

Effekten av lakosamid som tilleggsbehandling ved anbefalte doser (200 mg/dag, 400 mg/dag) ble fastlagt i tre multisenter, randomiserte, placebokontrollerte kliniske studier med en 12-ukers vedlikeholdsperiode. Det ble også vist at lakosamid 600 mg/dag hadde effekt i kontrollerte studier med tilleggsbehandling, selv om effekten var tilsvarende som for 400 mg/dag og pasientene ofte tålte denne dosen dårligere på grunn av CNS- og gastrointestinale bivirkninger. Doser på 600 mg/dag er derfor ikke anbefalt. Maksimal anbefalt dose er 400 mg/dag. Disse studiene med 1308 pasienter som tidligere hadde hatt partiell epilepsi i gjennomsnittlig 23 år, ble designet for å evaluere effekt og sikkerhet av lakosamid ved samtidig administrering av 1-3 antiepileptika hos pasienter med ukontrollert partiell epilepsi med eller uten sekundær generalisering. Total andel pasienter med en halvering av anfallsfrekvensen var 23 %, 34 % og 40 % for henholdsvis placebo, lakosamid 200 mg/dag og lakosamid 400 mg/dag.

Farmakokinetikk og sikkerhet av én enkelt intravenøs ladingdose av lakosamid ble fastlagt i en åpen multisenterstudie som var designet for å vurdere sikkerhet og tolerabilitet av rask initiering av lakosamid ved bruk av én enkelt intravenøs ladingdose (inkludert 200 mg), etterfulgt av oral dosering to ganger daglig (ekvivalent med den intravenøse dosen) som tilleggsbehandling hos voksne i alderen 16–60 år med partiell epilepsi.

#### *Pediatrik populasjon*

Partiell epilepsi har et lignende klinisk uttrykk hos barn fra og med 4 år og voksne. Effekten av lakosamid hos barn fra og med 4 år har blitt ekstrapolert fra data for ungdom og voksne med partiell epilepsi, der tilsvarende respons var forventet når de pediatriske dosejusteringene ble fulgt (se pkt. 4.2) og sikkerhet er vist (se pkt. 4.8).

## **5.2 Farmakokinetiske egenskaper**

### Absorpsjon

Lakosamid absorberes raskt og fullstendig etter oral administrering. Biotilgjengeligheten etter oralt inntak av lakosamidtabletter er ca. 100 %. Etter oral administrering øker plasmakonsentrasjonen av uendret lakosamid raskt og når  $C_{\max}$  ca. 0,5–4 timer etter inntak. Vimpat tabletter og sirup er bioekvivalente. Mat påvirker ikke hastighet og grad av absorpsjon.

## Distribusjon

Distribusjonsvolumet er ca. 0,6 liter/kg. Mindre enn 15 % av lakosamid er bundet til plasmaproteiner.

## Biotransformasjon

95 % av dosen utskilles i urin som lakosamid og metabolitter. Metabolismen for lakosamid er ikke fullstendig beskrevet.

Hovedforbindelsene som utskilles i urin er uendret lakosamid (ca. 40 % av dosen) og mindre enn 30 % er dets O-desmetylmetylmetabolitt.

En polar fraksjon som ble foreslått å være serinderivater utgjorde ca. 20 % i urin, men ble detektert kun i små mengder (0-2 %) i plasma hos enkelte personer. Små mengder (0,5-2 %) av andre metabolitter ble funnet i urinen.

*In vitro*-data viser at CYP2C9, CYP2C19 og CYP3A4 kan katalysere dannelsen av O-desmetylmetylmetabolitten, men hvilket isoenzym som bidrar i størst grad er ikke bekreftet *in vivo*. Det er ikke sett noen klinisk relevant forskjell i eksponering for lakosamid ved sammenligning av farmakokinetikken hos personer med rask metabolisme ("extensive metabolisers", EM, med funksjonelt CYP2C19) og personer med langsom metabolisme ("poor metabolisers", PM, mangler funksjonelt CYP2C19). Videre viste en interaksjonsstudie med omeprazol (CYP2C19-inhibitor) ingen klinisk relevante endringer i plasmakonsentrasjonen av lakosamid, noe som indikerer at denne metabolismeveien er av mindre betydning. Plasmakonsentrasjonen av O-desmetyl-lakosamid er ca. 15 % av konsentrasjonen av lakosamid i plasma. Denne hovedmetabolitten har ingen kjent farmakologisk aktivitet.

## Eliminasjon

Lakosamid elimineres primært fra den systemiske sirkulasjonen ved renal utskillelse og biotransformasjon. Etter oral og intravenøs administrering av radiomerket lakosamid ble ca. 95 % av administrert radioaktivitet gjenfunnet i urinen og mindre enn 0,5 % i fæces.

Eliminasjonshalveringstiden for lakosamid er ca. 13 timer. Farmakokinetikken er proporsjonal med dosen og konstant over tid, med liten intra- og interindividuell variasjon. Etter dosering to ganger daglig oppnås "steady state"-plasmakonsentrasjoner etter en 3-dagers periode. Plasmakonsentrasjonen øker med en akkumuleringsfaktor på ca. 2.

Steady state-konsentrasjonen etter én enkelt laddningsdose på 200 mg kan tilnæringsvis sammenlignes med oral administrering av 100 mg to ganger daglig.

## Farmakokinetikken hos spesielle pasientgrupper

### *Kjønn*

Kliniske studier indikerer at kjønn ikke har klinisk signifikant betydning for plasmakonsentrasjonene av lakosamid.

### *Nedsatt nyrefunksjon*

Sammenlignet med friske personer økte AUC for lakosamid med ca. 30 % hos pasienter med lett og moderat nedsatt nyrefunksjon og med 60 % hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon og hos pasienter med terminal nyresykdom der dialyse var nødvendig, mens  $C_{max}$  ikke ble påvirket.

Lakosamid fjernes effektivt fra plasma ved hemodialyse. Etter en 4-timers hemodialysebehandling reduseres AUC for lakosamid med ca. 50 %. Supplerende dosering etter hemodialyse er derfor anbefalt (se pkt. 4.2). Eksponeringen for O-desmetylmetylmetabolitten var flerdoblet hos pasienter med moderat og alvorlig nedsatt nyrefunksjon. Hos pasienter med terminal nyresykdom og som ikke fikk dialyse, var nivåene høyere og økte kontinuerlig i de 24 timene prøvene ble tatt. Det er ukjent om økt eksponering for metabolitten hos pasienter med terminal nyresykdom forårsaker bivirkninger, men det er ikke funnet noen farmakologisk aktivitet av metabolitten.

### *Nedsatt leverfunksjon*

Pasienter med moderat nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh B) hadde høyere plasmakonsentrasjoner av lakosamid (ca. 50 % høyere AUC<sub>nom</sub>). Høyere eksponering skyldtes delvis nedsatt nyrefunksjon hos pasientene i studien. Reduksjonen av ikke-renal clearance hos pasientene i studien var beregnet å gi 20 % økning i AUC for lakosamid. Farmakokinetikken til lakosamid er ikke evaluert ved alvorlig nedsatt leverfunksjon (se pkt. 4.2).

### *Eldre (over 65 år)*

I en studie med eldre menn og kvinner, inkludert 4 pasienter >75 år, var AUC henholdsvis ca. 30 og 50 % høyere sammenlignet med unge menn. Dette er delvis relatert til lavere kroppsvekt. Forskjellen justert for kroppsvekt er henholdsvis 26 og 23 %. En økt variasjon i eksponering ble også sett. Renal clearance av lakosamid var kun i liten grad redusert hos eldre pasienter i denne studien.

En generell dosereduksjon er ikke ansett som nødvendig med mindre det er indisert på grunn av nedsatt nyrefunksjon (se pkt. 4.2).

### *Pediatrik populasjon*

Den farmakokinetiske profilen til lakosamid for pediatriske pasienter ble vist i en farmakokinetisk populasjonsanalyse ved bruk av begrensede plasmakonsentrasjonsdata, oppnådd i to åpne studier hos 79 barn med epilepsi i alderen 6 måneder til 17 år. Lakosamiddosene varierte fra 2 til 12 mg/kg/dag (uavhengig av barnets vektklasse) og ble gitt to ganger daglig, med maksimalt 400 mg/dag til barn som veide 50 kg eller mer.

Plasmaclearance var normalt 1,08 liter/time, 1,40 liter/time og 1,92 liter/time hos barn som veide henholdsvis 20 kg, 30 kg og 50 kg. Til sammenligning ble plasmaclearance estimert til 1,92 liter/time hos voksne pasienter (70 kg kroppsvekt).

## **5.3 Prekliniske sikkerhetsdata**

I toksisitetstester var oppnådde plasmakonsentrasjoner av lakosamid tilsvarende eller bare marginalt høyere enn de som ble observert hos pasienter, noe som gir lave eller ingen marginer til eksponering hos mennesker.

I en studie av sikkerhetsfarmakologi med intravenøs administrering av lakosamid til anesteserte hunder ble det vist forbigående økning i PR-intervall og bredde på QRS-kompleks og redusert blodtrykk som mest sannsynlig skyldtes en kardiodepressiv effekt. Disse forbigående endringene startet i det samme konsentrasjonsområdet som etter maksimal anbefalt klinisk dosering. Ved intravenøse doser på 15-60 mg/kg hos anesteserte hunder og Cynomolgus-aper ble det sett en reduksjon i atriell og ventrikulær ledningsevne, atrioventrikulært blokk og atrioventrikulær dissosiasjon.

I toksisitetstester med gjentatt dosering ble det sett milde, reversible leverforandringer hos rotter som startet med doser på ca. 3 ganger klinisk eksponering. Disse endringene omfattet økt organvekt, hypertrofi av hepatocytter, økte serumkonsentrasjoner av leverenzymene og økning i totalkolesterol og triglyserider. Bortsett fra hypertrofi av hepatocytter ble det ikke observert histopatologiske endringer. I studier av reproduksjons- og utviklingstoksitet hos gnagere og kanin ble det ikke sett teratogene effekter, men en økning i antall dødfødsler og død ved fødselen og noe redusert kullstørrelse og kroppsvekt hos avkommet ble observert ved maternale toksiske doser hos rotter som tilsvarer systemiske eksponeringsnivåer som er lik forventet klinisk eksponering. Da høyere eksponeringsnivåer ikke kunne testes hos dyr på grunn av maternal toksisitet, er det ikke tilstrekkelige data til å fullstendig karakterisere det embryoføtotoksiske og teratogene potensialet av lakosamid.

Studier hos rotter viste at lakosamid og/eller dets metabolitter lett krysser placentabarrieren.

Hos juvenile rotter og hunder er det ikke sett kvalitativ forskjell i toksisitet sammenlignet med de som er sett hos voksne dyr. Hos juvenile rotter ble det observert redusert kroppsvekt ved systemiske eksponeringsnivåer tilsvarende de ved forventet klinisk eksponering. Hos juvenile hunder ble forbigående og doserelaterte kliniske CNS-symptomer observert ved systemiske eksponeringsnivåer som var lavere enn ved forventet klinisk eksponering.

## **6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER**

### **6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer**

Glyserol (E 422)  
Karmellosenatrium  
Sorbitol, flytende (krystalliserende) (E 420)  
Polyetylen glykol 4000  
Natriumklorid  
Sitronsyre, vannfri  
Acesulfamkalium (E 950)  
Natriummetylparahydroksybenzoat (E 219)  
Jordbærsmak (inneholder propylenglykol, maltol)  
Maskerende smak (inneholder propylenglykol, aspartam (E 951), acesulfamkalium (E 950), maltol, deionisert vann)  
Vann, rensset

### **6.2 Uforlikeligheter**

Ikke relevant.

### **6.3 Holdbarhet**

3 år  
Etter anbrudd: 2 måneder.

### **6.4 Oppbevaringsbetingelser**

Skal ikke oppbevares i kjøleskap.

### **6.5 Emballasje (type og innhold)**

200 ml brun glassflaske med hvit polypropylen skrukork, målebeger og oralsprøyte med en adapter. Hver målestrek (5 ml) på målebegeret (30 ml) tilsvarer 50 mg lakosamid (f.eks. 2 målestreker tilsvarer 100 mg).

En full oralsprøyte (10 ml) tilsvarer 100 mg lakosamid. Det minste administrerbare volumet er 1 ml, som tilsvarer 10 mg lakosamid. Fra målestreken for 1 ml tilsvarer hver strek 0,25 ml, som tilsvarer 2,5 mg lakosamid.

### **6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon**

Ingen spesielle forholdsregler for destruksjon.

## **7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

UCB Pharma S.A.  
Allée de la Recherche 60  
B-1070 Brussel  
Belgia

## **8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/08/470/018

## **9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE**

Dato for første markedsføringstillatelse: 29. august 2008

Dato for siste fornyelse: 31. juli 2013

## **10. OPPDATERINGSDATO**

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu>.



## **1. LEGEMIDLETS NAVN**

Vimpat 10 mg/ml infusjonsvæske, oppløsning

## **2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING**

Hver ml infusjonsvæske, oppløsning inneholder 10 mg lakosamid.  
Hvert hetteglass med 20 ml infusjonsvæske, oppløsning inneholder 200 mg lakosamid.

### Hjelpestoffer med kjent effekt:

Hver ml infusjonsvæske, oppløsning inneholder 2,99 mg natrium.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

## **3. LEGEMIDDELFORM**

Infusjonsvæske, oppløsning.  
Klar, fargeløs oppløsning.

## **4. KLINISKE OPPLYSNINGER**

### **4.1 Indikasjoner**

Vimpat er indisert som monoterapi og tilleggsbehandling ved behandling av voksne, ungdom og barn fra og med 4 år med partiell epilepsi med eller uten sekundær generalisering.

### **4.2 Dosering og administrasjonsmåte**

#### Dosering

Behandling med lakosamid kan initieres med enten oral eller intravenøs administrering. Infusjonsvæske er et alternativ dersom oral administrering i en periode ikke er mulig. Den totale varigheten av intravenøs behandling med lakosamid er opp til legen. I kliniske studier er det erfaring med infusjon av lakosamid to ganger daglig i opptil 5 dager ved tilleggsbehandling. Overgang til eller fra oral og intravenøs administrering kan gjøres direkte uten titrering. Den totale daglige dosen og administrering to ganger daglig skal opprettholdes. Når lakosamiddosen er høyere enn 400 mg/dag skal pasienter overvåkes nøye ved kjente ledningsproblemer i hjertet, ved samtidig bruk av legemidler som forlenger PR-intervallet eller ved alvorlig hjertesykdom (f.eks. myokardiskemi, hjertesvikt) (Se Administrasjonsmåte nedenfor og pkt. 4.4).

Lakosamid må tas to ganger daglig (vanligvis én gang om morgenen og én gang om kvelden).

### Barn og ungdom som veier 50 kg eller mer, samt voksne

Tabellen nedenfor oppsummerer anbefalt dosering til barn og ungdom som veier 50 kg eller mer, samt for voksne. Mer informasjon finnes i tabellen nedenfor.

	Monoterapi	Tilleggsbehandling
Startdose	100 mg/dag eller 200 mg/dag	100 mg/dag
Enkelt laddningsdose (om aktuelt)	200 mg	200 mg
Titrering (gradvis økning)	50 mg to ganger daglig (100 mg/dag) med ukentlige intervaller	50 mg to ganger daglig (100 mg/dag) med ukentlige intervaller
Maksimal anbefalt dose	Opptil 600 mg/dag	Opptil 400 mg/dag

#### *Monoterapi*

Anbefalt startdose er 50 mg to ganger daglig, som bør økes til en initiell terapeutisk dose på 100 mg to ganger daglig etter én uke.

Lakosamidbehandling kan også initieres med en dose på 100 mg to ganger daglig, basert på legens vurdering med hensyn til anfallsreduksjon versus mulige bivirkninger.

Avhengig av respons og tolerabilitet kan vedlikeholdsdosen økes ytterligere med ukentlige intervaller med 50 mg to ganger daglig (100 mg/dag), opptil en anbefalt maksimal daglig dose på 300 mg to ganger daglig (600 mg/dag).

Til pasienter som får en høyere dose enn 400 mg/dag og som har behov for et annet antiepileptikum i tillegg, anbefales det å følge dosering som angitt for tilleggsbehandling nedenfor.

#### *Tilleggsbehandling*

Anbefalt startdose er 50 mg to ganger daglig, som bør økes til en initiell terapeutisk dose på 100 mg to ganger daglig etter én uke.

Avhengig av respons og tolerabilitet kan vedlikeholdsdosen økes ytterligere med ukentlige intervaller med 50 mg to ganger daglig (100 mg/dag), opptil en anbefalt maksimal daglig dose på 400 mg (200 mg to ganger daglig).

#### *Initiering av lakosamidbehandling med en laddningsdose*

Behandling med lakosamid kan også initieres med én enkelt laddningsdose på 200 mg, som ca. 12 timer senere etterfølges av et vedlikeholdsregime med 100 mg to ganger daglig (200 mg/dag). Påfølgende dosejusteringer bør gjøres i henhold til individuell respons og tolerabilitet som beskrevet ovenfor. En laddningsdose kan initieres hos pasienter i tilfeller der legen bestemmer at steady state-plasmakonsentrasjoner av lakosamid og klinisk effekt må oppnås raskt. Dosen bør administreres under medisinsk overvåking der muligheten for økt forekomst av bivirkninger i sentralnervesystemet (se pkt. 4.8) tas i betraktning. Administrering av en laddningsdose er ikke undersøkt ved akutte tilstander som status epilepticus.

#### *Seponering*

Dersom behandling med lakosamid må avsluttes er det i henhold til gjeldende klinisk praksis anbefalt at dette gjøres gradvis (f.eks. gradvis reduksjon av den daglige dosen med 200 mg/uke).

### Spesielle populasjoner

#### *Eldre (over 65 år)*

Dosereduksjon er ikke nødvendig hos eldre pasienter. Økning i AUC på grunn av aldersrelatert reduksjon i renal clearance bør tas hensyn til hos eldre pasienter (se avsnittet "Nedsatt nyrefunksjon" nedenfor og pkt. 5.2). Det er begrensede kliniske data vedrørende epilepsi hos eldre, spesielt ved doser høyere enn 400 mg/dag (se pkt. 4.4, 4,8 og 5.1).

### *Nedsatt nyrefunksjon*

Ingen dosejustering er nødvendig hos voksne og pediatriske pasienter med lett og moderat nedsatt nyrefunksjon ( $CL_{CR} > 30$  ml/minutt). Hos pediatriske pasienter som veier 50 kg eller mer og hos voksne pasienter med lett eller moderat nedsatt nyrefunksjon kan en laddningsdose på 200 mg overveies, men videre dosetitrering ( $> 200$  mg daglig) bør gjøres med forsiktighet. En maksimal dose på 250 mg/dag anbefales til pediatriske pasienter som veier 50 kg eller mer og hos voksne pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon ( $CL_{CR} \leq 30$  ml/minutt) eller med terminal nyresykdom, og dosetitrering bør gjøres med forsiktighet. Dersom en laddningsdose er indisert, bør det gis en initiell dose på 100 mg, etterfulgt av et regime med 50 mg to ganger daglig i den første uken. Hos pediatriske pasienter som veier mindre enn 50 kg og som har alvorlig nedsatt nyrefunksjon ( $CL_{CR} \leq 30$  ml/minutt) eller terminal nyresykdom, anbefales det en 25 % reduksjon av maksimal dose. Hos alle pasienter der hemodialyse er nødvendig anbefales et tillegg på opptil 50 % av den halve daglige dosen umiddelbart etter avsluttet hemodialyse. Behandling av pasienter med terminal nyresykdom bør gjøres med forsiktighet da det er begrenset klinisk erfaring og akkumulering av en metabolitt (uten kjent farmakologisk aktivitet).

### *Nedsatt leverfunksjon*

En maksimal dose på 300 mg/dag er anbefalt hos pediatriske pasienter som veier 50 kg eller mer og voksne pasienter med lett til moderat nedsatt leverfunksjon. Dosetitrering bør gjøres med forsiktighet hos disse pasientene med tanke på samtidig nedsatt nyrefunksjon. For ungdom og voksne som veier 50 kg eller mer, kan en laddningsdose på 200 mg overveies, men videre dosetitrering ( $> 200$  mg daglig) bør gjøres med forsiktighet. Basert på data fra voksne, bør maksimal dose reduseres med 25 % hos pediatriske pasienter som veier mindre enn 50 kg og som har lett til moderat nedsatt leverfunksjon. Farmakokinetikken til lakosamid er ikke evaluert hos pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon (se pkt. 5.2). Lakosamid skal kun administreres til voksne og pediatriske pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon når forventet terapeutisk nytte antas å være større enn mulig risiko. Dosejustering kan være nødvendig mens sykdomsaktivitet og mulige bivirkninger hos pasienten overvåkes nøye.

### Pediatrisk populasjon

Legen skal forskrive den mest hensiktsmessige legemiddelformen og styrken i henhold til vekt og dose.

### Barn og ungdom som veier 50 kg eller mer

Dosering hos ungdom og barn som veier 50 kg eller mer er den samme som for voksne (se ovenfor).

### Barn (fra og med 4 år) og ungdom som veier mindre enn 50 kg

#### *Monoterapi*

Anbefalt startdose er 2 mg/kg/dag, som bør økes til en initiell terapeutisk dose på 4 mg/kg/dag etter én uke.

Avhengig av respons og tolerabilitet kan vedlikeholdsdosen økes ytterligere med 2 mg/kg/dag hver uke. Dosen bør økes gradvis til optimal respons oppnås. Hos barn som veier mindre enn 40 kg, anbefales en maksimal dose på opptil 12 mg/kg/dag. Hos barn som veier fra og med 40 kg opp til 50 kg, anbefales en maksimal dose på 10 mg/kg/dag.

Tabellen nedenfor oppsummerer anbefalt dosering for monoterapi hos barn og ungdom som veier mindre enn 50 kg.

Startdose	2 mg/kg/dag
Enkelt laddningsdose	Anbefales ikke
Titrering (gradvis økning)	2 mg/kg/dag hver uke
Maksimal anbefalt dose til pasienter $< 40$ kg	Opptil 12 mg/kg/dag
Maksimal anbefalt dose til pasienter $\geq 40$ kg til $< 50$ kg	Opptil 10 mg/kg/dag

Tabellene nedenfor gir eksempler på volum av infusjonsvæske per administrering, avhengig av forskrevet dose og kroppsvekt. Det nøyaktige volumet av infusjonsvæsken skal beregnes i henhold til barnets eksakte kroppsvekt.

Monoterapidoser **som skal tas to ganger daglig** av barn fra og med 4 år **som veier mindre enn 40 kg**<sup>(1)</sup>:

Vekt	0,1 ml/kg (1 mg/kg) Startdose	0,2 ml/kg (2 mg/kg)	0,3 ml/kg (3 mg/kg)	0,4 ml/kg (4 mg/kg)	0,5 ml/kg (5 mg/kg)	0,6 ml/kg (6 mg/kg) Maksimal anbefalt dose
10 kg	1 ml (10 mg)	2 ml (20 mg)	3 ml (30 mg)	4 ml (40 mg)	5 ml (50 mg)	6 ml (60 mg)
15 kg	1,5 ml (15 mg)	3 ml (30 mg)	4,5 ml (45 mg)	6 ml (60 mg)	7,5 ml (75 mg)	9 ml (90 mg)
20 kg	2 ml (20 mg)	4 ml (40 mg)	6 ml (60 mg)	8 ml (80 mg)	10 ml (100 mg)	12 ml (120 mg)
25 kg	2,5 ml (25 mg)	5 ml (50 mg)	7,5 ml (75 mg)	10 ml (100 mg)	12,5 ml (125 mg)	15 ml (150 mg)
30 kg	3 ml (30 mg)	6 ml (60 mg)	9 ml (90 mg)	12 ml (120 mg)	15 ml (150 mg)	18 ml (180 mg)
35 kg	3,5 ml (35 mg)	7 ml (70 mg)	10,5 ml (105 mg)	14 ml (140 mg)	17,5 ml (175 mg)	21 ml (210 mg)

<sup>(1)</sup> Barn og ungdom som veier mindre enn 50 kg bør starte behandlingen med Vimpat 10 mg/ml sirup. Vimpat 10 mg/ml infusjonsvæske er et alternativ for pasienter hvor oral administrering ikke er mulig.

Monoterapidoser **som skal tas to ganger daglig** av barn og ungdom fra og med 4 år **som veier fra og med 40 kg opp til 50 kg**<sup>(1)(2)</sup>:

Vekt	0,1 ml/kg (1 mg/kg) Startdose	0,2 ml/kg (2 mg/kg)	0,3 ml/kg (3 mg/kg)	0,4 ml/kg (4 mg/kg)	0,5 ml/kg (5 mg/kg) Maksimal anbefalt dose
40 kg	4 ml (40 mg)	8 ml (80 mg)	12 ml (120 mg)	16 ml (160 mg)	20 ml (200 mg)
45 kg	4,5 ml (45 mg)	9 ml (90 mg)	13,5 ml (135 mg)	18 ml (180 mg)	22,5 ml (225 mg)

<sup>(1)</sup> Barn og ungdom som veier mindre enn 50 kg bør starte behandlingen med Vimpat 10 mg/ml sirup. Vimpat 10 mg/ml infusjonsvæske er et alternativ for pasienter hvor oral administrering ikke er mulig.

<sup>(2)</sup> Dosering for ungdom som veier 50 kg eller mer er den samme som for voksne.

### Tilleggsbehandling

Anbefalt startdose er 2 mg/kg/dag, som bør økes til en initiell terapeutisk dose på 4 mg/kg/dag etter én uke.

Avhengig av respons og tolerabilitet kan vedlikeholdsdosen økes ytterligere med 2 mg/kg/dag hver uke. Dosen bør justeres gradvis til optimal respons oppnås. På grunn av økt clearance sammenlignet med voksne anbefales en maksimal dose på opptil 12 mg/kg/dag til barn som veier mindre enn 20 kg. Hos barn som veier fra og med 20 kg opp til 30 kg anbefales en maksimal dose på 10 mg/kg/dag, og hos barn som veier fra og med 30 kg opp til 50 kg anbefales en maksimal dose på 8 mg/kg/dag, selv om det i åpne studier (se pkt. 4.8 og 5.2) har blitt brukt en dose på opptil 12 mg/kg/dag hos et lite antall av disse barna.

Tabellen nedenfor oppsummerer anbefalt dosering for tilleggshandling hos barn og ungdom som veier mindre enn 50 kg.

Startdose	2 mg/kg/dag
Enkelt laddningsdose	Anbefales ikke
Titring (gradvis økning)	2 mg/kg/dag hver uke
Maksimal anbefalt dose til pasienter < 20 kg	Opptil 12 mg/kg/dag
Maksimal anbefalt dose til pasienter ≥ 20 kg til < 30 kg	Opptil 10 mg/kg/dag
Maksimal anbefalt dose til pasienter ≥ 30 kg til < 50 kg	Opptil 8 mg/kg/dag

Tabellene nedenfor gir eksempler på volum av infusjonsvæske per administrering, avhengig av forskrevet dose og kroppsvekt. Det nøyaktige volumet av infusjonsvæsken skal beregnes i henhold til barnets eksakte kroppsvekt.

Doser for tilleggshandling **som skal tas to ganger daglig** av barn fra og med 4 år som veier **mindre enn 20 kg<sup>(1)</sup>**:

Vekt	0,1 ml/kg (1 mg/kg) Startdose	0,2 ml/kg (2 mg/kg)	0,3 ml/kg (3 mg/kg)	0,4 ml/kg (4 mg/kg)	0,5 ml/kg (5 mg/kg)	0,6 ml/kg (6 mg/kg) Maksimal anbefalt dose
10 kg	1 ml (10 mg)	2 ml (20 mg)	3 ml (30 mg)	4 ml (40 mg)	5 ml (50 mg)	6 ml (60 mg)
15 kg	1,5 ml (15 mg)	3 ml (30 mg)	4,5 ml (45 mg)	6 ml (60 mg)	7,5 ml (75 mg)	9 ml (90 mg)

<sup>(1)</sup> Barn og ungdom som veier mindre enn 50 kg bør starte behandlingen med Vimpat 10 mg/ml sirup. Vimpat 10 mg/ml infusjonsvæske er et alternativ for pasienter hvor oral administrering ikke er mulig.

Doser for tilleggshandling **som skal tas to ganger daglig** av barn og ungdom fra og med 4 år som **veier fra og med 20 kg opp til 30 kg<sup>(1)</sup>**:

Vekt	0,1 mg/kg (1 mg/kg) Startdose	0,2 ml/kg (2 mg/kg)	0,3 ml/kg (3 mg/kg)	0,4 ml/kg (4 mg/kg)	0,5 ml/kg (5 mg/kg) Maksimal anbefalt dose
20 kg	2 ml (20 mg)	4 ml (40 mg)	6 ml (60 mg)	8 ml (80 mg)	10 ml (100 mg)
25 kg	2,5 ml (25 mg)	5 ml (50 mg)	7,5 ml (75 mg)	10 ml (100 mg)	12,5 ml (125 mg)

<sup>(1)</sup> Barn og ungdom som veier mindre enn 50 kg bør starte behandlingen med Vimpat 10 mg/ml sirup. Vimpat 10 mg/ml infusjonsvæske er et alternativ for pasienter hvor oral administrering ikke er mulig.

Doser for tilleggshandling **som skal tas to ganger daglig** av barn og ungdom fra og med 4 år som **veier fra og med 30 kg opp til 50 kg<sup>(1)</sup>**:

Vekt	0,1 ml/kg (1 mg/kg) Startdose	0,2 ml/kg (2 mg/kg)	0,3 ml/kg (3 mg/kg)	0,4 ml/kg (4 mg/kg) Maksimal anbefalt dose
30 kg	3 ml (30 mg)	6 ml (60 mg)	9 ml (90 mg)	12 ml (120 mg)
35 kg	3,5 ml (35 mg)	7 ml (70 mg)	10,5 ml (105 mg)	14 ml (140 mg)
40 kg	4 ml (40 mg)	8 ml (80 mg)	12 ml (120 mg)	16 ml (160 mg)
45 kg	4,5 ml (45 mg)	9 ml (90 mg)	13,5 ml (135 mg)	18 ml (180 mg)

<sup>(1)</sup> Barn og ungdom som veier mindre enn 50 kg bør starte behandlingen med Vimpat 10 mg/ml sirup. Vimpat 10 mg/ml infusjonsvæske er et alternativ for pasienter hvor oral administrering ikke er mulig.

#### Ladningsdose

Administrering av ladningsdose er ikke undersøkt hos barn. Bruk av ladningsdose anbefales ikke hos ungdom og barn som veier mindre enn 50 kg.

### Barn under 4 år

Sikkerhet og effekt av lakosamid hos barn under 4 år har ennå ikke blitt fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data.

### Administrasjonsmåte

Infusjonsvæsken infunderes i løpet av en periode på 15–60 minutter to ganger daglig. Det anbefales at infusjonen pågår i minst 30 minutter ved administrering av doser > 200 mg per infusjon (dvs. > 400 mg/dag).

Vimpat infusjonsvæske, oppløsning, kan administreres intravenøst uten videre fortykning eller den kan fortynnes med natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske, oppløsning, glukose 50 mg/ml (5 %) injeksjonsvæske, oppløsning eller Ringer-laktat injeksjonsvæske, oppløsning.

Det er erfaring med infusjon av Vimpat to ganger daglig i opptil 5 dager.

### **4.3 Kontraindikasjoner**

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

Kjent 2. eller 3. grads atrioventrikulært (AV) blokk.

### **4.4 Advarsler og forsiktighetsregler**

#### Selvordstanker og selvmordsrelatert atferd

Selvordstanker og selvmordsrelatert atferd er rapportert hos pasienter som behandles med antiepileptika for flere indikasjoner. I en metaanalyse av randomiserte, placebokontrollerte studier med antiepileptika er det også vist en liten økning i risiko for selvmordstanker og selvmordsrelatert atferd. Mekanismen bak denne risikoen er ikke kjent, og tilgjengelige data kan ikke utelukke muligheten for økt risiko ved behandling med lakosamid.

Pasientene bør derfor overvåkes for tegn på selvmordstanker og selvmordsrelatert atferd, og nødvendig behandling bør vurderes. Pasienter (og pårørende) bør oppfordres til å søke medisinsk hjelp dersom det oppstår tegn på selvmordstanker eller selvmordsrelatert atferd (se pkt. 4.8).

#### Hjerterytme og ledning i hjertet

Doserelatert forlengelse av PR-intervall ved bruk av lakosamid er observert i kliniske studier.

Lakosamid bør brukes med forsiktighet hos pasienter med kjente ledningsproblemer, alvorlig hjertesykdom (f.eks. tidligere myokardinfarkt eller hjertesvikt), hos eldre pasienter eller når lakosamid brukes samtidig med legemidler som er forbundet med PR-forlengelse.

Hos disse pasientene bør det vurderes å utføre en EKG før lakosamiddosen økes til over 400 mg/dag og etter at lakosamid er titrert til steady state.

2. eller høyere grads AV-blokk er rapportert etter markedsføring. I den placebokontrollerte studien med lakosamid hos pasienter med epilepsi, ble verken atrieflimmer eller flutter rapportert. Begge deler er imidlertid rapportert i åpne epilepsistudier og etter markedsføring (se pkt. 4.8).

Pasienter bør være oppmerksomme på symptomene på 2. eller høyere grads AV-blokk (f.eks. langsom eller uregelmessig puls, følelsen av å være ør og besvime) og på symptomene på atrieflimmer og -flutter (f.eks. palpitasjoner, rask eller uregelmessig puls, kortpustethet). Pasienter bør rådes til å søke medisinsk hjelp dersom noen av disse symptomene skulle oppstå.

#### Svimmelhet

Behandling med lakosamid er forbundet med svimmelhet som kan øke forekomsten av uhell med skade eller fall. Pasienter bør derfor rådes til å vise forsiktighet inntil de er kjent med de potensielle effektene av legemidlet (se pkt. 4.8).

Dette legemidlet inneholder 2,6 mmol (eller 59,8 mg) natrium per hetteglass. Dette må tas i betraktning hos pasienter som er på en kontrollert natriumdiett.

#### Mulighet for elektroklinisk forverring av spesifikke pediatriske epilepsisyndromer

Sikkerhet og effekt av lakosamid hos pediatriske pasienter med epilepsisyndromer som kan ha både fokale og generaliserte anfall har ikke blitt fastslått.

#### **4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon**

Lakosamid bør brukes med forsiktighet hos pasienter som behandles med legemidler som er forbundet med PR-forlengelse (f.eks. karbamazepin, lamotrigin, eslikarbazepin, pregabalin) og hos pasienter som behandles med klasse I antiarytmika. Ved subgruppeanalyse i kliniske studier ble det imidlertid ikke funnet noen økning i størrelsesorden for PR-forlengelse hos pasienter som fikk samtidig behandling med karbamazepin eller lamotrigin.

#### In vitro-data

Data tyder generelt på at lakosamid har et lavt potensiale for interaksjoner. *In vitro*-studier indikerer at enzymene CYP1A2, -2B6 og -2C9 ikke induseres og at CYP1A1, -1A2, -2A6, -2B6, -2C8, -2C9, -2D6 og -2E1 ikke inhiberes av lakosamid ved plasmakonsentrasjoner som er sett i kliniske studier. En *in vitro*-studie indikerte at lakosamid ikke transporteres av P-glykoprotein i tarmen. *In vitro*-data viser at CYP2C9, CYP2C19 og CYP3A4 kan katalysere dannelsen av O-desmetylmetylmetabolitten.

#### In vivo-data

Lakosamid verken inhiberer eller induserer CYP2C19 og -3A4 i klinisk relevant grad. Lakosamid påvirker ikke AUC for midazolam (metabolisert av CYP3A4, lakosamid 200 mg gitt to ganger daglig), men  $C_{max}$  for midazolam økte noe (30 %). Lakosamid påvirker ikke farmakokinetikken til omeprazol (metabolisert av CYP2C19 og -3A4, lakosamid 300 mg gitt to ganger daglig). CYP2C19-inhibitoren omeprazol (40 mg én gang daglig) ga ingen klinisk signifikant endring i eksponeringen for lakosamid. Det er derfor ikke sannsynlig at moderate inhibitører av CYP2C19 påvirker den systemiske eksponeringen for lakosamid i klinisk relevant grad. Det anbefales forsiktighet ved samtidig behandling med sterke hemmere av CYP2C9 (f.eks. flukonazol) og CYP3A4 (f.eks. itrakonazol, ketokonazol, ritonavir, klaritromycin), fordi dette kan føre til økt systemisk eksponering for lakosamid. Slike interaksjoner er ikke vist *in vivo*, men er mulig ut fra *in vitro*-data.

Kraftige enzymindusere slik som rifampicin eller prikkperikum (*Hypericum perforatum*, Johannesurt) kan i moderat grad redusere den systemiske eksponeringen for lakosamid. Oppstart eller avslutning av behandling med disse enzyminduserene bør derfor gjøres med forsiktighet.

#### Antiepileptika

I interaksjonsstudier ble ikke plasmakonsentrasjonene av karbamazepin og valproinsyre signifikant påvirket av lakosamid. Plasmakonsentrasjonen av lakosamid ble ikke påvirket av karbamazepin eller valproinsyre. I populasjonsfarmakokinetiske analyser av ulike aldersgrupper ble det estimert at samtidig behandling med andre antiepileptika med enzyminduserende effekt (karbamazepin, fenytoin, fenobarbital ved ulike doser) reduserte den totale systemiske eksponeringen for lakosamid med 25 %.

#### Orale antikonseptiva

I en interaksjonsstudie var det ingen klinisk relevant interaksjon mellom lakosamid og de orale antikonsepsjonsmidlene etinyløstradiol og levonorgestrel. Progesteronkonsentrasjonen ble ikke påvirket når legemidlene ble gitt samtidig.

## Andre

Interaksjonsstudier viste at lakosamid ikke hadde effekt på farmakokinetikken til digoksin. Det var ingen klinisk relevant interaksjon mellom lakosamid og metformin.

Samtidig administrering av warfarin og lakosamid medfører ingen klinisk relevant endring i farmakokinetikken eller farmakodynamikken til warfarin.

Selv om det ikke finnes farmakokinetiske data vedrørende interaksjoner mellom lakosamid og alkohol, kan ikke en farmakodynamisk effekt utelukkes.

Lakosamid har en lav proteinbindingsgrad på mindre enn 15 %. Klinisk relevante interaksjoner med andre legemidler ved konkurranse om proteinbindingssteder anses derfor som usannsynlig.

## **4.6 Fertilitet, graviditet og amming**

### Graviditet

#### *Risiko forbundet med epilepsi og antiepileptika generelt*

For alle antiepileptika er det vist at barn av kvinner behandlet for epilepsi, har en prevalens av misdannelser som er to eller tre ganger høyere enn raten på ca. 3 % hos befolkningen generelt. Hos den behandlede populasjonen er det registrert en økning i misdannelser ved polyterapi. I hvilken grad dette skyldes behandlingen og/eller sykdommen er imidlertid ikke klarlagt.

Dessuten må ikke effektiv behandling med antiepileptika avbrytes, da forverring av sykdommen er skadelig for både mor og foster.

#### *Risiko forbundet med lakosamid*

Det foreligger ikke tilstrekkelige data på bruk av lakosamid hos gravide kvinner. Dyrestudier indikerte ingen teratogene effekter hos rotte eller kanin, men embryotoksisitet ble observert hos rotte og kanin ved doser som gir maternal toksisitet (se pkt. 5.3). Risikoen for mennesker er ukjent.

Lakosamid skal ikke brukes under graviditet, hvis ikke strengt nødvendig (dersom fordelene for moren klart oppveier mulig risiko for fosteret). Dersom kvinnen planlegger å bli gravid, bør bruken av dette legemidlets revurderes nøye.

### Amming

Det er ikke kjent om lakosamid skilles ut i morsmelk hos mennesker. En risiko for nyfødte/spedbarn som ammes kan ikke utelukkes. Studier har vist at lakosamid skilles ut i brystmelk hos dyr. Av sikkerhetshensyn bør amming avbrytes under behandling med lakosamid.

### Fertilitet

Det ble ikke sett bivirkninger på fertilitet eller reproduksjon hos hann- eller hunnrøtter ved doser som gir plasmaeksponering (AUC) på opptil ca. det dobbelte av AUC i plasma hos mennesker ved maksimal anbefalt human dose (MRHD).

## **4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner**

Lakosamid har liten til moderat påvirkning på evnen til å kjøre og bruke maskiner. Behandling med lakosamid er forbundet med svimmelhet eller uskarpt syn.

Pasientene bør følgelig rådes til ikke å kjøre eller bruke andre potensielt farlige maskiner inntil de vet hvordan lakosamid påvirker deres evne til å utføre slike aktiviteter.

## **4.8 Bivirkninger**

### Sammendrag av sikkerhetsprofilen

Basert på analysen av sammenslåtte data fra placebokontrollerte kliniske studier av tilleggshandling hos 1308 pasienter med partiell epilepsi ble det rapportert minst én bivirkning hos totalt 61,9 % av pasientene som var randomisert til å få lakosamid og 35,2 % av pasientene som var randomisert til å få



placebo. De hyppigst rapporterte bivirkningene ( $\geq 10\%$ ) ved behandling med lakosamid var svimmelhet, hodepine, kvalme og diplopi. De var vanligvis milde til moderate i intensitet. Noen var doserelaterte og kunne lindres ved å redusere dosen. Insidensen og alvorlighetsgraden av bivirkninger relatert til sentralnervesystemet (CNS) og gastrointestinale (GI) bivirkninger ble vanligvis redusert over tid.

I alle disse kontrollerte studiene var andelen pasienter som avsluttet behandling på grunn av bivirkninger 12,2 % hos pasienter som var randomisert til å få lakosamid og 1,6 % hos pasienter som var randomisert til å få placebo. Den hyppigste bivirkningen som førte til seponering av lakosamidbehandling var svimmelhet.

Insidensen av bivirkninger i CNS, som f.eks. svimmelhet, kan være høyere etter en ladningsdose.

Basert på analyser av data fra en "non-inferiority" klinisk monoterapistudie som sammenlignet lakosamid med karbamazepin depot, var de hyppigste rapporterte bivirkningene ( $\geq 10\%$ ) for lakosamid hodepine og svimmelhet. Andelen pasienter som avsluttet behandling på grunn av bivirkninger var 10,6 % hos pasienter behandlet med lakosamid og 15,6 % hos pasienter behandlet med karbamazepin depot.

### Bivirkninger i tabellform

Tabellen nedenfor viser frekvensen av bivirkninger som er rapportert i kliniske studier og erfaring etter markedsføring. Frekvensene er definert som følger: svært vanlige ( $\geq 1/10$ ), vanlige ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ), mindre vanlige ( $\geq 1/1000$  til  $< 1/100$ ), ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data). Innenfor hver frekvensgruppering er bivirkninger presentert etter synkende alvorlighetsgrad.

Organklasser	Svært vanlige	Vanlige	Mindre vanlige	Ikke kjent
Sykdommer i blod og lymfatiske organer				Agranulocytose <sup>(1)</sup>
Forstyrrelser i immunsystemet			Legemiddeloverfølsomhet <sup>(1)</sup>	Legemiddelreaksjon med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS) <sup>(1,2)</sup>
Psykiatriske lidelser		Depresjon Forvirringstilstand Insomni <sup>(1)</sup>	Aggresjon Agitasjon <sup>(1)</sup> Euforisk sinnstemning <sup>(1)</sup> Psykotisk lidelse <sup>(1)</sup> Selvmordsforsøk <sup>(1)</sup> Selvmordstanker Hallusinasjon <sup>(1)</sup>	
Nevrologiske sykdommer	Svimmelhet Hodepine	Balanseforstyrrelser Unormal koordinering Nedsatt hukommelse Kognitive forstyrrelser Somnolens Tremor Nystagmus Hypoestesi Dysartri Oppmerksomhetsforstyrrelse Parestesi	Synkope <sup>(2)</sup>	Kramper <sup>(3)</sup>
Øyesykdommer	Diplopi	Uskarpt syn		

Sykdommer i øre og labyrint		Vertigo Tinnitus		
Hjertesykdommer			Atrioventrikulært blokk <sup>(1,2)</sup> Bradykardi <sup>(1,2)</sup> Atrieflimmer <sup>(1,2)</sup> Atrieflutter <sup>(1,2)</sup>	
Gastrointestinale sykdommer	Kvalme	Oppkast Obstipasjon Flatulens Dyspepsi Munntørrhet Diaré		
Sykdommer i lever og galleveier			Unormale verdier i leverfunksjonstester <sup>(2)</sup> Forhøyede leverenzymverdier (> 2x ULN) <sup>(1)</sup>	
Hud- og underhudssykdommer		Pruritus Utslett <sup>(1)</sup>	Angioødem <sup>(1)</sup> Urtikaria <sup>(1)</sup>	Stevens-Johnsons syndrom <sup>(1)</sup> Toksisk epidermal nekrolyse <sup>(1)</sup>
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett		Muskelspasmer		
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet		Forstyrrelser i gangen Asteni Fatigue Irritabilitet Følelse av å være full Smerte eller ubehag på injeksjonsstedet <sup>(4)</sup> Irritasjon <sup>(4)</sup>	Erytem <sup>(4)</sup>	
Skader, forgiftninger og komplikasjoner ved medisinske prosedyrer		Fall Oppriving av huden Kontusjon		

<sup>(1)</sup> Bivirkninger som er rapportert etter markedsføring.

<sup>(2)</sup> Se beskrivelse av utvalgte bivirkninger.

<sup>(3)</sup> Rapportert i åpne studier.

<sup>(4)</sup> Lokale bivirkninger forbundet med intravenøs administrering.

### Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Bruk av lakosamid er forbundet med en doserelatert økning i PR-intervallet. Bivirkninger forbundet med forlenget PR-intervall (f.eks. atrioventrikulært blokk, synkope, bradykardi) kan forekomme.

I kliniske studier av tilleggsbehandling hos epilepsipasienter er insidensraten av rapportert 1. grads AV-blokk mindre vanlig, 0,7 %, 0 %, 0,5 % og 0 % for henholdsvis lakosamid 200 mg, 400 mg, 600 mg og placebo. Ingen 2. eller høyere grads AV-blokk ble sett i disse studiene. Tilfeller av 2. og 3. grads AV-blokk forbundet med lakosamidbehandling er imidlertid rapportert etter markedsføring. I den kliniske monoterapistudien som sammenlignet lakosamid med karbamazepin depot, var grad av økning i PR-intervallet tilsvarende for lakosamid og karbamazepin.

Insidensraten for synkope rapportert for sammenslåtte data fra kliniske studier av tilleggsbehandling er mindre vanlig og var ikke forskjellig for epilepsipasienter behandlet med lakosamid (n=944, 0,1 %) og

epilepsipasienter behandlet med placebo (n=364, 0,3 %). I den kliniske monoterapistudien som sammenlignet lakosamid med karbamazepin depot, ble synkope rapportert hos 7/444 (1,6 %) av pasientene som fikk lakosamid og hos 1/442 (0,2 %) hos pasientene som fikk karbamazepin depot. Verken atrieflimmet eller –flutter ble rapportert i kortvarige kliniske studier. Begge deler er imidlertid rapportert i åpne epilepsistudier og etter markedsføring.

#### *Unormale laboratorieverdier*

Unormale verdier i leverfunksjonstester er sett i kontrollerte studier med lakosamid hos voksne pasienter med partielle anfall som samtidig tok 1-3 andre antiepileptika. Økning i ALAT til  $\geq 3$  x øvre grense for normalområdet (ULN) forekom hos 0,7 % (7/935) av Vimpat-pasientene og 0 % (0/356) av placebo-pasientene.

#### *Overfølsomhetsreaksjoner som omfatter flere organer*

Overfølsomhetsreaksjoner som omfatter flere organer (også kjent som legemiddelreaksjon med eosinofili og systemiske symptomer, DRESS) er rapportert hos pasienter som er behandlet med enkelte antiepileptika. Disse reaksjonene artet seg forskjellig, men feber og utslett er vanligvis tilstede, og ulike organsystemer kan være involvert. Dersom overfølsomhetsreaksjoner som omfatter flere organer mistenkes, bør behandling med lakosamid avbrytes.

#### Pediatrik populasjon

Sikkerhetsprofilen for lakosamid i åpne studier ved tilleggsbehandling hos barn fra og med 4 år opp til 16 år var i samsvar med sikkerhetsprofilen observert hos voksne. Hos den pediatrike populasjonen var de hyppigst rapporterte bivirkningene oppkast (17,1 %), svimmelhet (16,7 %), somnolens (12,1 %), hodepine (11,7 %) og kramper (10,1 %). Andre bivirkninger rapportert hos barn var nedsatt appetitt (6,6 %), døsigheit (4,3 %) og unormal oppførsel (1,9 %).

#### Eldre

I monoterapistudien som sammenlignet lakosamid med karbamazepin depot, var type bivirkninger forbundet med lakosamid hos eldre pasienter ( $\geq 65$  år) tilsvarende de som ble sett hos pasienter under 65 år. En høyere forekomst ( $\geq 5$  % forskjell) av fall, diaré og tremor ble imidlertid rapportert hos eldre sammenlignet med yngre voksne pasienter. Den hjerterelaterte bivirkningen som hyppigst ble rapportert hos eldre sammenlignet med yngre voksne pasienter var AV-blokk grad I. For lakosamid ble dette rapportert hos 4,8 % (3/62) av de eldre pasientene versus 1,6 % (6/382) hos de yngre voksne pasientene. For lakosamid var andelen pasienter som avsluttet behandling på grunn av bivirkninger 21,0 % (13/62) hos de eldre pasientene versus 9,2 % (35/382) hos de yngre voksne pasientene. Disse forskjellene mellom eldre og yngre voksne pasienter er tilsvarende det som ble observert i gruppen med aktiv kontroll.

#### Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#).

## **4.9 Overdosering**

### Symptomer

Symptomer sett etter utilsiktet eller tilsiktet overdosering med lakosamid er hovedsakelig forbundet med sentralnervesystemet og det gastrointestinale systemet.

- Type bivirkninger som oppsto hos pasienter som ble eksponert for doser på over 400 mg og opptil 800 mg var ikke klinisk forskjellig fra bivirkningene hos pasienter som fikk anbefalte doser av lakosamid.
- Bivirkninger rapportert etter inntak av mer enn 800 mg er svimmelhet, kvalme, oppkast og

anfall (generaliserte tonisk-kloniske anfall, status epilepticus). Det er også sett ledningsforstyrrelser i hjertet, sjokk og koma. Dødelig utfall ble rapportert hos pasienter etter akutt overdosering med en enkeltdose på flere gram lakosamid.

### Håndtering

Det finnes ingen spesifikk antidot for overdosering med lakosamid. Behandling av overdosering med lakosamid bør omfatte generelle støttende tiltak og kan ved behov inkludere hemodialyse (se pkt. 5.2).

## **5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER**

### **5.1 Farmakodynamiske egenskaper**

Farmakoterapeutisk gruppe: antiepileptika, diverse antiepileptika, ATC-kode: N03AX18

#### Virkningsmekanisme

Virkestoffet lakosamid (R-2-acetamid-N-benzyl-3-metoksypropionamid) er en funksjonalisert aminosyre.

Den nøyaktige mekanismen for den antiepileptiske effekten av lakosamid hos mennesker er enda ikke fullstendig klarlagt. Elektrofysiologiske studier *in vitro* har vist at lakosamid selektivt forsterker langsom inaktivering av spenningskontrollerte natriumkanaler, noe som resulterer i stabilisering av hypereksiterbare nevronmembraner.

#### Farmakodynamiske effekter

Lakosamid beskyttet mot anfall i et bredt spekter av dyremodeller med partielle og primære generaliserte anfall og forsinket utvikling av kindling.

I prekliniske studier viste lakosamid synergistiske eller additive antikonvulsive effekter i kombinasjon med levetiracetam, karbamazepin, fenytoin, valproat, lamotrigin, topiramet eller gabapentin.

#### Klinisk effekt og sikkerhet

##### Voksen populasjon

##### *Monoterapi*

Effekt av lakosamid som monoterapi er vist i en dobbeltblindet, "non-inferiority" sammenlignende parallellgruppestudie med karbamazepin depot hos 886 pasienter fra og med 16 år som nylig hadde fått diagnosen epilepsi. Pasientene hadde uprovoserte partielle anfall med eller uten sekundær generalisering. Pasientene ble randomisert til karbamazepin depot eller lakosamid gitt som tablett i forholdet 1:1. Dosen ble basert på dose-respons og var i området 400–1200 mg/dag for karbamazepin depot og 200–600 mg/dag for lakosamid. Behandlingsvarigheten var opptil 121 uker avhengig av responsen.

Andelen pasienter som var uten anfall i 6 måneder ble ved bruk av Kaplan-Meier-analyse for overlevelse estimert til å være 89,8 % for pasienter behandlet med lakosamid og 91,1 % for pasienter behandlet med karbamazepin depot. Justert absolutt differanse mellom behandlingene var -1,3 % (95 % KI: -5,5, 2,8). Kaplan-Meier-estimer for andelen pasienter som var uten anfall i 12 måneder var 77,8 % for pasienter behandlet med lakosamid og 82,7 % for pasienter behandlet med karbamazepin depot.

Andelen eldre pasienter fra og med 65 år (62 pasienter med lakosamid, 57 pasienter med karbamazepin depot) uten anfall i 6 måneder var tilsvarende for begge behandlingsgruppene.

Andelene var også tilsvarende de som er sett for den samlede populasjonen. Hos den eldre populasjonen var vedlikeholdsdosen lakosamid 200 mg/dag hos 55 pasienter (88,7 %), 400 mg/dag hos 6 pasienter (9,7 %) og dosen ble økt til over 400 mg/dag hos 1 pasient (1,6 %).

### *Overgang til monoterapi*

Effekt og sikkerhet av lakosamid ved overgang til monoterapi ble vurdert i en multisenter, dobbeltblindet, randomisert studie med historisk kontrollgruppe. I denne studien ble 425 pasienter i alderen 16–70 år med ukontrollerte, partielle anfall og som brukte stabile doser med 1 eller 2 markedsførte antiepileptika, randomisert til å bytte til lakosamid monoterapi (enten 400 mg/dag eller 300 mg/dag i forholdet 3:1). Hos de behandlede pasientene som fullførte titrering og de som initierte seponering av antiepileptika (henholdsvis 284 og 99), ble monoterapi opprettholdt hos henholdsvis 71,5 % og 70,7 % av pasientene i 57–105 dager (median 71 dager) i den gitte observasjonsperioden på 70 dager.

### *Tilleggsbehandling*

Effekten av lakosamid som tilleggsbehandling ved anbefalte doser (200 mg/dag, 400 mg/dag) ble fastlagt i tre multisenter, randomiserte, placebokontrollerte kliniske studier med en 12-ukers vedlikeholdsperiode. Det ble også vist at lakosamid 600 mg/dag hadde effekt i kontrollerte studier med tilleggsbehandling, selv om effekten var tilsvarende som for 400 mg/dag og pasientene ofte tålte denne dosen dårligere på grunn av CNS- og gastrointestinale bivirkninger. Doser på 600 mg/dag er derfor ikke anbefalt. Maksimal anbefalt dose er 400 mg/dag. Disse studiene med 1308 pasienter som tidligere hadde hatt partiell epilepsi i gjennomsnittlig 23 år, ble designet for å evaluere effekt og sikkerhet av lakosamid ved samtidig administrering av 1-3 antiepileptika hos pasienter med ukontrollert partiell epilepsi med eller uten sekundær generalisering. Total andel pasienter med en halvering av anfallsfrekvensen var 23 %, 34 % og 40 % for henholdsvis placebo, lakosamid 200 mg/dag og lakosamid 400 mg/dag.

Farmakokinetikk og sikkerhet av én enkelt intravenøs ladingdose av lakosamid ble fastlagt i en åpen multisenterstudie som var designet for å vurdere sikkerhet og tolerabilitet av rask initiering av lakosamid ved bruk av én enkelt intravenøs ladingdose (inkludert 200 mg), etterfulgt av oral dosering to ganger daglig (ekvivalent med den intravenøse dosen) som tilleggsbehandling hos voksne i alderen 16–60 år med partiell epilepsi.

### Pediatrik populasjon

Partiell epilepsi har et lignende klinisk uttrykk hos barn fra og med 4 år og voksne. Effekten av lakosamid hos barn fra og med 4 år har blitt ekstrapolert fra data for ungdom og voksne med partiell epilepsi, der tilsvarende respons var forventet når de pediatriske dosejusteringene ble fulgt (se pkt. 4.2) og sikkerhet er vist (se pkt. 4.8).

## **5.2 Farmakokinetiske egenskaper**

### Absorpsjon

Etter intravenøs administrering nås  $C_{max}$  ved avsluttet infusjon. Plasmakonsentrasjonen øker proporsjonalt med dosen etter oral (100–800 mg) og intravenøs (50–300 mg) administrering.

### Distribusjon

Distribusjonsvolumet er ca. 0,6 liter/kg. Mindre enn 15 % av lakosamid er bundet til plasmaproteiner.

### Biotransformasjon

95 % av dosen utskilles i urin som lakosamid og metabolitter. Metabolismen for lakosamid er ikke fullstendig beskrevet.

Hovedforbindelsene som utskilles i urin er uendret lakosamid (ca. 40 % av dosen) og mindre enn 30 % er dets O-desmetylmetylmetabolitt.

En polar fraksjon som ble foreslått å være serinderivater utgjorde ca. 20 % i urin, men ble detektert kun i små mengder (0-2 %) i plasma hos enkelte personer. Små mengder (0,5–2 %) av andre metabolitter ble funnet i urinen.

*In vitro*-data viser at CYP2C9, CYP2C19 og CYP3A4 kan katalysere dannelsen av O-desmetylmetylmetabolitten, men hvilket isoenzym som bidrar i størst grad er ikke bekreftet *in vivo*. Det er ikke sett noen klinisk relevant forskjell i eksponering for lakosamid ved sammenligning av farmakokinetikken hos personer med rask metabolisme ("extensive metabolisers", EM, med funksjonelt CYP2C19) og personer med langsom metabolisme ("poor metabolisers", PM, mangler funksjonelt CYP2C19). Videre viste en interaksjonsstudie med omeprazol (CYP2C19-inhibitor) ingen klinisk relevante endringer i plasmakonsentrasjonen av lakosamid, noe som indikerer at denne metabolismeveien er av mindre betydning. Plasmakonsentrasjonen av O-desmetyllakosamid er ca. 15 % av konsentrasjonen av lakosamid i plasma. Denne hovedmetabolitten har ingen kjent farmakologisk aktivitet.

### Eliminasjon

Lakosamid elimineres primært fra den systemiske sirkulasjonen ved renal utskillelse og biotransformasjon. Etter oral og intravenøs administrering av radiomerket lakosamid ble ca. 95 % av administrert radioaktivitet gjenfunnet i urinen og mindre enn 0,5 % i fæces. Eliminasjonshalveringstiden for lakosamid er ca. 13 timer. Farmakokinetikken er proporsjonal med dosen og konstant over tid, med liten intra- og interindividuell variasjon. Etter dosering to ganger daglig oppnås "steady state"-plasmakonsentrasjoner etter en 3-dagers periode. Plasmakonsentrasjonen øker med en akkumuleringsfaktor på ca. 2.

Steady state-konsentrasjonen etter én enkelt laddingsdose på 200 mg kan tilnæringsvis sammenlignes med oral administrering av 100 mg to ganger daglig.

### Farmakokinetikken hos spesielle pasientgrupper

#### *Kjønn*

Kliniske studier indikerer at kjønn ikke har klinisk signifikant betydning for plasmakonsentrasjonene av lakosamid.

#### *Nedsatt nyrefunksjon*

Sammenlignet med friske personer økte AUC for lakosamid med ca. 30 % hos pasienter med lett og moderat nedsatt nyrefunksjon og med 60 % hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon og hos pasienter med terminal nyresykdom der dialyse var nødvendig, mens  $C_{max}$  ikke ble påvirket. Lakosamid fjernes effektivt fra plasma ved hemodialyse. Etter en 4-timers hemodialysebehandling reduseres AUC for lakosamid med ca. 50 %. Supplerende dosering etter hemodialyse er derfor anbefalt (se pkt. 4.2). Eksponeringen for O-desmetylmetylmetabolitten var flerdoblet hos pasienter med moderat og alvorlig nedsatt nyrefunksjon. Hos pasienter med terminal nyresykdom og som ikke fikk dialyse, var nivåene høyere og økte kontinuerlig i de 24 timene prøvene ble tatt. Det er ukjent om økt eksponering for metabolitten hos pasienter med terminal nyresykdom forårsaker bivirkninger, men det er ikke funnet noen farmakologisk aktivitet av metabolitten.

#### *Nedsatt leverfunksjon*

Pasienter med moderat nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh B) hadde høyere plasmakonsentrasjoner av lakosamid (ca. 50 % høyere  $AUC_{norm}$ ). Høyere eksponering skyldtes delvis nedsatt nyrefunksjon hos pasientene i studien. Reduksjonen av ikke-renal clearance hos pasientene i studien var beregnet å gi 20 % økning i AUC for lakosamid. Farmakokinetikken til lakosamid er ikke evaluert ved alvorlig nedsatt leverfunksjon (se pkt. 4.2).

#### *Eldre (over 65 år)*

I en studie med eldre menn og kvinner, inkludert 4 pasienter > 75 år, var AUC henholdsvis ca. 30 og 50 % høyere sammenlignet med unge menn. Dette er delvis relatert til lavere kroppsvekt. Forskjellen justert for kroppsvekt er henholdsvis 26 og 23 %. En økt variasjon i eksponering ble også sett. Renal clearance av lakosamid var kun i liten grad redusert hos eldre pasienter i denne studien. En generell dosereduksjon er ikke ansett som nødvendig med mindre det er indisert på grunn av nedsatt nyrefunksjon (se pkt. 4.2).

### *Pediatrik populasjon*

Den farmakokinetiske profilen til lakosamid for pediatrike pasienter ble vist i en farmakokinetisk populasjonsanalyse ved bruk av begrensede plasmakonsentrasjonsdata, oppnådd i to åpne studier hos 79 barn med epilepsi i alderen 6 måneder til 17 år. Lakosamiddosene varierte fra 2 til 12 mg/kg/dag (uavhengig av barnets vektklasse) og ble gitt to ganger daglig, med maksimalt 400 mg/dag til barn som veide 50 kg eller mer.

Plasmaclearance var normalt 1,08 liter/time, 1,40 liter/time og 1,92 liter/time hos barn som veide henholdsvis 20 kg, 30 kg og 50 kg. Til sammenligning ble plasmaclearance estimert til 1,92 liter/time hos voksne pasienter (70 kg kroppsvekt).

### **5.3 Prekliniske sikkerhetsdata**

I toksisitetstester var oppnådde plasmakonsentrasjoner av lakosamid tilsvarende eller bare marginalt høyere enn de som ble observert hos pasienter, noe som gir lave eller ingen marginer til eksponering hos mennesker.

I en studie av sikkerhetsfarmakologi med intravenøs administrering av lakosamid til anesteserte hunder ble det vist forbigående økning i PR-intervall og bredde på QRS-kompleks og redusert blodtrykk som mest sannsynlig skyldtes en kardiodepressiv effekt. Disse forbigående endringene startet i det samme konsentrasjonsområdet som etter maksimal anbefalt klinisk dosering. Ved intravenøse doser på 15-60 mg/kg hos anesteserte hunder og Cynomolgus-aper ble det sett en reduksjon i atriell og ventrikulær ledningsevne, atrioventrikulært blokk og atrioventrikulær dissosiasjon.

I toksisitetstester med gjentatt dosering ble det sett milde, reversible leverforandringer hos rotter som startet med doser på ca. 3 ganger klinisk eksponering. Disse endringene omfattet økt organvekt, hypertrofi av hepatocytter, økte serumkonsentrasjoner av leverenzymene og økning i total kolesterol og triglyserider. Bortsett fra hypertrofi av hepatocytter ble det ikke observert histopatologiske endringer. I studier av reproduksjons- og utviklingstoksitet hos gnagere og kanin ble det ikke sett teratogene effekter, men en økning i antall dødfødsler og død ved fødselen og noe redusert kullstørrelse og kroppsvekt hos avkommet ble observert ved maternale toksiske doser hos rotter som tilsvarer systemiske eksponeringsnivåer som er tilsvarende forventet klinisk eksponering. Da høyere eksponeringsnivåer ikke kunne testes hos dyr på grunn av maternal toksisitet, er det ikke tilstrekkelige data til å fullstendig karakterisere det embryoføtotoksiske og teratogene potensialet av lakosamid. Studier hos rotter viste at lakosamid og/eller dets metabolitter lett krysser placentabarrieren. Hos juvenile rotter og hunder er det ikke sett kvalitativ forskjell i toksisitet sammenlignet med de som er sett hos voksne dyr. Hos juvenile rotter ble det observert redusert kroppsvekt ved systemiske eksponeringsnivåer tilsvarende de ved forventet klinisk eksponering. Hos juvenile hunder ble forbigående og doserelaterte kliniske CNS-symptomer observert ved systemiske eksponeringsnivåer som var lavere enn ved forventet klinisk eksponering.

## **6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER**

### **6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer**

Vann til injeksjonsvæsker  
Natriumklorid  
Saltsyre (til pH-justering)

### **6.2 Uforlikeligheter**

Dette legemidlet må ikke blandes med andre legemidler enn de som er angitt under pkt. 6.6.

### **6.3 Holdbarhet**

3 år.

Kjemisk og fysisk stabilitet ved bruk er vist i 24 timer ved temperaturer opptil 25 °C for preparat som er blandet med fortynningsvæskene som er nevnt i pkt. 6.6 og oppbevart i glass eller PVC-poser.

Fra et mikrobiologisk synspunkt skal preparatet brukes umiddelbart. Hvis det ikke brukes umiddelbart er brukeren ansvarlig for oppbevaringstider og -forhold før administrering, noe som ikke bør være mer enn 24 timer ved 2-8 °C, med mindre fortyningen har skjedd under kontrollerte og validerte aseptiske forhold.

#### **6.4 Oppbevaringsbetingelser**

Oppbevares ved høyst 25 °C.

Oppbevaringsbetingelser etter fortykning av legemidlet, se pkt. 6.3.

#### **6.5 Emballasje (type og innhold)**

Fargeløst type I hetteglass med en klorbutylgummipropp dekket med en fluorpolymer.  
Pakninger med 1x20 ml og 5x20 ml.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

#### **6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering**

Preparat som inneholder partikler eller er misfarget skal ikke brukes.

Dette legemidlet er kun til engangsbruk, ubrukt oppløsning skal kastes.

Vimpat infusjonsvæske, oppløsning, er fysisk kompatibel og kjemisk stabil i minst 24 timer når blandet med følgende fortykningsvæsker og oppbevart i glass eller PVC-poser ved temperaturer opptil 25 °C.

Fortynningsvæsker:

natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske, oppløsning

glukose 50 mg/ml (5 %) injeksjonsvæske, oppløsning

Ringer-laktat injeksjonsvæske, oppløsning

### **7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

UCB Pharma S.A.  
Allée de la Recherche 60  
B-1070 Brussel  
Belgia

### **8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/08/470/016-017

### **9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE**

Dato for første markedsføringstillatelse: 29 august 2008

Dato for siste fornyelse: 31. juli 2013

### **10. OPPDATERINGSDATO**

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu/>



## **VEDLEGG II**

- A. TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE  
LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL  
MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE  
SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

## A. TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker ansvarlig for batch release

Aesica Pharmaceuticals GmbH	eller	UCB Pharma S.A.
Alfred-Nobel Strasse 10		Chemin du Foriest
D-40789 Monheim am Rhein		B-1420 Braine-l'Alleud
Tyskland		Belgia

I pakningsvedlegget skal det stå navn og adresse til tilvirkeren som er ansvarlig for batch release for gjeldende batch.

## B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt reseptplikt.

## C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

- **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency).

## D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåkning spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency)
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risikoprofilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd

**VEDLEGG III**  
**MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG**

## **A. MERKING**

**OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE**

Yttereske

**1. LEGEMIDLETS NAVN**

Vimpat 50 mg filmdrasjerte tabletter  
lakosamid

**2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)**

1 filmdrasjert tablett inneholder 50 mg lakosamid.

**3. LISTE OVER HJELPESTOFFER****4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

14 filmdrasjerte tabletter  
56 filmdrasjerte tabletter  
168 filmdrasjerte tabletter  
56 x 1 filmdrasjert tablett  
14 x 1 filmdrasjert tablett  
28 filmdrasjerte tabletter

**5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)**

Les pakningsvedlegget før bruk.  
Oral bruk.

**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER****8. UTLØPSDATO**

Utløpsdato

**9. OPPBEVARINGSBETINGELSER****10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

UCB Pharma S.A.  
Allée de la Recherche 60  
B-1070 Brussel  
Belgia

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/08/470/001 14 filmdrasjerte tabletter  
EU/1/08/470/002 56 filmdrasjerte tabletter  
EU/1/08/470/003 168 filmdrasjerte tabletter  
EU/1/08/470/020 56 x 1 filmdrasjert tablett  
EU/1/08/470/024 14 x 1 filmdrasjert tablett  
EU/1/08/470/025 28 filmdrasjerte tabletter

**13. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UTLIVERING****15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Vimpat 50 mg  
<Fritatt fra krav om blindeskrift> 56 x 1 og 14 x 1 filmdrasjert tablett

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER**

PC:  
SN:  
NN:

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ  
GJENNOMTRYKKSPAKNINGER (BLISTER)**

**Blister**

**1. LEGEMIDLETS NAVN**

Vimpat 50 mg filmdrasjerte tabletter  
lakosamid

**2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

UCB Pharma S.A.

**3. UTLØPSDATO**

EXP

**4. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**5. ANNET**

**OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE**

Yttereske

**1. LEGEMIDLETS NAVN**

Vimpat 100 mg filmdrasjerte tabletter  
lakosamid

**2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)**

1 filmdrasjert tablett inneholder 100 mg lakosamid.

**3. LISTE OVER HJELPESTOFFER****4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

14 filmdrasjerte tabletter  
56 filmdrasjerte tabletter  
168 filmdrasjerte tabletter  
56 x 1 filmdrasjert tablett  
14 x 1 filmdrasjert tablett  
28 filmdrasjerte tabletter

**5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)**

Les pakningsvedlegget før bruk.  
Oral bruk.

**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER****8. UTLØPSDATO**

Utløpsdato

**9. OPPBEVARINGSBETINGELSER****10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**



**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

UCB Pharma S.A.  
Allée de la Recherche 60  
B-1070 Brussel  
Belgia

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/08/470/004 14 filmdrasjerte tabletter  
EU/1/08/470/005 56 filmdrasjerte tabletter  
EU/1/08/470/006 168 filmdrasjerte tabletter  
EU/1/08/470/021 56 x 1 filmdrasjert tablett  
EU/1/08/470/026 14 x 1 filmdrasjert tablett  
EU/1/08/470/027 28 filmdrasjerte tabletter

**13. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING****15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Vimpat 100 mg  
<Fritatt fra krav om blindeskrift> 56 x 1 og 14 x 1 filmdrasjert tablett

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER**

PC:  
SN:  
NN:

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ  
GJENNOMTRYKKSPAKNINGER (BLISTER)**

**Blister**

**1. LEGEMIDLETS NAVN**

Vimpat 100 mg filmdrasjerte tabletter  
lakosamid

**2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

UCB Pharma S.A.

**3. UTLØPSDATO**

EXP

**4. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**5. ANNET**

**OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE**

Yttereske

**1. LEGEMIDLETS NAVN**

Vimpat 150 mg filmdrasjerte tabletter  
lakosamid

**2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)**

1 filmdrasjert tablett inneholder 150 mg lakosamid.

**3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**

**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

14 filmdrasjerte tabletter  
56 filmdrasjerte tabletter  
56 x 1 filmdrasjert tablett  
14 x 1 filmdrasjert tablett  
28 filmdrasjerte tabletter

**5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)**

Les pakningsvedlegget før bruk.  
Oral bruk.

**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**

**8. UTLØPSDATO**

Utløpsdato

**9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

UCB Pharma S.A.  
Allée de la Recherche 60  
B-1070 Brussel  
Belgia

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/08/470/007 14 filmdrasjerte tabletter  
EU/1/08/470/008 56 filmdrasjerte tabletter  
EU/1/08/470/022 56 x 1 filmdrasjert tablett  
EU/1/08/470/028 14 x 1 filmdrasjert tablett  
EU/1/08/470/029 28 filmdrasjerte tabletter

**13. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLIVERING****15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Vimpat 150 mg  
<Fritatt fra krav om blindeskrift> 56 x 1 og 14 x 1 filmdrasjert tablett

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER**

PC:  
SN:  
NN:

**OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE**

**KUN FLERPAKNINGER**

**Eske med 168 filmdrasjerte tabletter som inneholder 3 esker med 56 filmdrasjerte tabletter (med Blue Box)**

**1. LEGEMIDLETS NAVN**

Vimpat 150 mg filmdrasjerte tabletter  
lakosamid

**2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)**

1 filmdrasjert tablett inneholder 150 mg lakosamid.

**3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**

**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Flerpakning: 168 (3 pakninger à 56) filmdrasjerte tabletter.

**5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)**

Les pakningsvedlegget før bruk.  
Oral bruk.

**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**

**8. UTLØPSDATO**

Utløpsdato

**9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

UCB Pharma S.A.  
Allée de la Recherche 60  
B-1070 Brussel  
Belgia

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/08/470/009

**13. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING****15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Vimpat 150 mg

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER**

PC:  
SN:  
NN:

**OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE**

**KUN FLERPAKNINGER**

**Mellomeske**

**Eske med 56 filmdrasjerte tabletter 150 mg (uten Blue Box)**

**1. LEGEMIDLETS NAVN**

Vimpat 150 mg filmdrasjerte tabletter  
lakosamid

**2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)**

1 filmdrasjert tablett inneholder 150 mg lakosamid.

**3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**

**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

56 filmdrasjerte tabletter. Del av flerpakning, skal ikke selges separat.

**5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)**

Les pakningsvedlegget før bruk.  
Oral bruk.

**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**

**8. UTLØPSDATO**

Utløpsdato

**9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

UCB Pharma S.A.  
Allée de la Recherche 60  
B-1070 Brussel  
Belgia

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/08/470/009

**13. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING****15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Vimpat 150 mg

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL  
STREKKODE****18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR  
MENNESKER**



**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ  
GJENNOMTRYKKSPAKNINGER (BLISTER)**

**Blister**

**1. LEGEMIDLETS NAVN**

Vimpat 150 mg filmdrasjerte tabletter  
lakosamid

**2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

UCB Pharma S.A.

**3. UTLØPSDATO**

EXP

**4. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**5. ANNET**

**OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE**

Yttereske

**1. LEGEMIDLETS NAVN**

Vimpat 200 mg filmdrasjerte tabletter  
lakosamid

**2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)**

1 filmdrasjert tablett inneholder 200 mg lakosamid.

**3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**

**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

14 filmdrasjerte tabletter  
56 filmdrasjerte tabletter  
56 x 1 filmdrasjert tablett  
14 x 1 filmdrasjert tablett  
28 filmdrasjerte tabletter

**5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)**

Les pakningsvedlegget før bruk.  
Oral bruk.

**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**

**8. UTLØPSDATO**

Utløpsdato

**9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

UCB Pharma S.A.  
Allée de la Recherche 60  
B-1070 Brussel  
Belgia

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/08/470/010 14 filmdrasjerte tabletter  
EU/1/08/470/011 56 filmdrasjerte tabletter  
EU/1/08/470/023 56 x 1 filmdrasjert tablett  
EU/1/08/470/030 14 x 1 filmdrasjert tablett  
EU/1/08/470/031 28 filmdrasjerte tabletter

**13. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLIVERING****15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Vimpat 200 mg  
<Fritatt fra krav om blindeskrift> 56 x 1 og 14 x 1 filmdrasjert tablett

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER**

PC:  
SN:  
NN:

**OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE**

**KUN FLERPAKNINGER**

**Eske med 168 filmdrasjerte tabletter som inneholder 3 esker med 56 filmdrasjerte tabletter (med Blue Box)**

**1. LEGEMIDLETS NAVN**

Vimpat 200 mg filmdrasjerte tabletter  
lakosamid

**2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)**

1 filmdrasjert tablett inneholder 200 mg lakosamid.

**3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**

**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Flerpakning: 168 (3 pakninger à 56) filmdrasjerte tabletter

**5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)**

Les pakningsvedlegget før bruk.  
Oral bruk.

**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**

**8. UTLØPSDATO**

Utløpsdato

**9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

UCB Pharma S.A.  
Allée de la Recherche 60  
B-1070 Brussel  
Belgia

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/08/470/012

**13. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING****15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Vimpat 200 mg

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER**

PC:  
SN:  
NN

**OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE**

**KUN FLERPAKNINGER**

**Mellomeske**

**Eske med 56 filmdrasjerte tabletter 200 mg (uten Blue Box)**

**1. LEGEMIDLETS NAVN**

Vimpat 200 mg filmdrasjerte tabletter  
lakosamid

**2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)**

1 filmdrasjert tablett inneholder 200 mg lakosamid.

**3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**

**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

56 filmdrasjerte tabletter. Del av flerpakning, skal ikke selges separat.

**5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)**

Les pakningsvedlegget før bruk.  
Oral bruk.

**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**

**8. UTLØPSDATO**

Utløpsdato

**9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

UCB Pharma S.A.  
Allée de la Recherche 60  
B-1070 Brussel  
Belgia

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/08/470/012

**13. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING****15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Vimpat 200 mg

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL  
STREKKODE****18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR  
MENNESKER**

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ  
GJENNOMTRYKKSPAKNINGER (BLISTER)**

**Blister**

**1. LEGEMIDLETS NAVN**

Vimpat 200 mg filmdrasjerte tabletter  
lakosamid

**2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

UCB Pharma S.A.

**3. UTLØPSDATO**

EXP

**4. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**5. ANNET**



**OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE  
KUN PAKNING FOR INNLEDENDE BEHANDLING**

**Yttereske – pakning for innledende behandling inneholder 4 esker med 14 filmdrasjerte  
tabletter**

**1. LEGEMIDLETS NAVN**

Vimpat 50 mg  
Vimpat 100 mg  
Vimpat 150 mg  
Vimpat 200 mg  
filmdrasjerte tabletter  
lakosamid

**2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)**

Vimpat 50 mg  
1 filmdrasjert tablett inneholder 50 mg lakosamid.  
Vimpat 100 mg  
1 filmdrasjert tablett inneholder 100 mg lakosamid.  
Vimpat 150 mg  
1 filmdrasjert tablett inneholder 150 mg lakosamid.  
Vimpat 200 mg  
1 filmdrasjert tablett inneholder 200 mg lakosamid.

**3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**

**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Pakning for innledende behandling  
Hver pakning med 56 filmdrasjerte tabletter for et 4-ukers behandlingsprogram inneholder:  
14 filmdrasjerte tabletter med Vimpat 50 mg  
14 filmdrasjerte tabletter med Vimpat 100 mg  
14 filmdrasjerte tabletter med Vimpat 150 mg  
14 filmdrasjerte tabletter med Vimpat 200 mg

**5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)**

Les pakningsvedlegget før bruk.  
Oral bruk.

**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR  
BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SPESEIELLE ADVARSLER**

**8. UTLØPSDATO**

Utløpsdato

**9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**

**10. EVENTUELLE SPESEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV  
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

UCB Pharma S.A.  
Allée de la Recherche 60  
B-1070 Brussel  
Belgia

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/08/470/013

**13. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLIVERING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

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

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL  
STREKKODE**

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER**

PC:  
SN:  
NN

**OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE  
PAKNING KUN FOR INNLEDENDE BEHANDLING**

**Mellomeske**  
**Eske med 14 tabletter – uke 1**

**1. LEGEMIDLETS NAVN**

Vimpat 50 mg filmdrasjerte tabletter  
lakosamid

**2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)**

1 filmdrasjert tablett inneholder 50 mg lakosamid.

**3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**

**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

14 filmdrasjerte tabletter  
Uke 1

**5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)**

Les pakningsvedlegget før bruk.  
Oral bruk.

**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR  
BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**

**8. UTLØPSDATO**

Utløpsdato

**9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV  
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

UCB Pharma S.A.  
Allée de la Recherche 60  
B-1070 Brussel  
Belgia

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/08/470/013

**13. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Vimpat 50 mg

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER**

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ  
GJENNOMTRYKKSPAKNINGER (BLISTER)  
PAKNING KUN FOR INNLEDENDE BEHANDLING**

**Blister – uke 1**

**1. LEGEMIDLETS NAVN**

Vimpat 50 mg filmdrasjerte tabletter  
lakosamid

**2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

UCB Pharma S.A.

**3. UTLØPSDATO**

EXP

**4. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**5. ANNET**

Uke 1

**OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE  
PAKNING KUN FOR INNLEDENDE BEHANDLING**

**Mellomeske**  
**Eske med 14 tabletter – uke 2**

**1. LEGEMIDLETS NAVN**

Vimpat 100 mg filmdrasjerte tabletter  
lakosamid

**2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)**

1 filmdrasjert tablett inneholder 100 mg lakosamid.

**3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**

**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

14 filmdrasjerte tabletter  
Uke 2

**5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)**

Les pakningsvedlegget før bruk.  
Oral bruk.

**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR  
BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**

**8. UTLØPSDATO**

Utløpsdato

**9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV  
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

UCB Pharma S.A.  
Allée de la Recherche 60  
B-1070 Brussel  
Belgia

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/08/470/013

**13. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING****15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Vimpat 100 mg

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE****18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER**



**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ  
GJENNOMTRYKKSPAKNINGER (BLISTER)  
PAKNING KUN FOR INNLEDENDE BEHANDLING  
Blister – uke 2**

**1. LEGEMIDLETS NAVN**

Vimpat 100 mg filmdrasjerte tabletter  
lakosamid

**2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

UCB Pharma S.A.

**3. UTLØPSDATO**

EXP

**4. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**5. ANNET**

Uke 2

**OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE  
PAKNING KUN FOR INNLEDENDE BEHANDLING**

**Mellomeske**  
**Eske med 14 tabletter – uke 3**

**1. LEGEMIDLETS NAVN**

Vimpat 150 mg filmdrasjerte tabletter  
lakosamid

**2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)**

1 filmdrasjert tablett inneholder 150 mg lakosamid.

**3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**

**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

14 filmdrasjerte tabletter  
Uke 3

**5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)**

Les pakningsvedlegget før bruk.  
Oral bruk.

**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR  
BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**

**8. UTLØPSDATO**

Utløpsdato

**9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV  
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

UCB Pharma S.A.  
Allée de la Recherche 60  
B-1070 Brussel  
Belgia

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/08/470/013

**13. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING****15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Vimpat 150 mg

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE****18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER**

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ  
GJENNOMTRYKKSPAKNINGER (BLISTER)  
PAKNING KUN FOR INNLEDENDE BEHANDLING**

**Blister – uke 3**

**1. LEGEMIDLETS NAVN**

Vimpat 150 mg filmdrasjerte tabletter  
lakosamid

**2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

UCB Pharma S.A.

**3. UTLØPSDATO**

EXP

**4. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**5. ANNET**

Uke 3

**OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE  
PAKNING KUN FOR INNLEDENDE BEHANDLING**

**Mellomeske**  
**Eske med 14 tabletter – uke 4**

**1. LEGEMIDLETS NAVN**

Vimpat 200 mg filmdrasjerte tabletter  
lakosamid

**2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)**

1 filmdrasjert tablett inneholder 200 mg lakosamid.

**3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**

**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

14 filmdrasjerte tabletter  
Uke 4

**5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)**

Les pakningsvedlegget før bruk.  
Oral bruk.

**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR  
BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**

**8. UTLØPSDATO**

Utløpsdato

**9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV  
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

UCB Pharma S.A.  
Allée de la Recherche 60  
B-1070 Brussel  
Belgia

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/08/470/013

**13. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING****15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Vimpat 200 mg

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE****18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER**

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ  
GJENNOMTRYKKSPAKNINGER (BLISTER)  
PAKNING KUN FOR INNLEDENDE BEHANDLING**

**Blister – uke 4**

**1. LEGEMIDLETS NAVN**

Vimpat 200 mg filmdrasjerte tabletter  
lakosamid

**2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

UCB Pharma S.A.

**3. UTLØPSDATO**

EXP

**4. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**5. ANNET**

Uke 4

**OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE OG DEN INDRE EMBALLASJE**

Yttereske / flaske

**1. LEGEMIDLETS NAVN**

Vimpat 10 mg/ml sirup  
lakosamid

**2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)**

Hver ml sirup inneholder 10 mg lakosamid.  
1 flaske med 200 ml inneholder 2000 mg lakosamid.

**3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**

Inneholder sorbitol (E 420), natriummetylparahydroksybenzoat (E 219), aspartam (E 951) og natrium.  
Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

200 ml sirup med målebeger og målesprøyte

**5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)**

Les pakningsvedlegget før bruk. *(kun på yttereske)*

Oral bruk.

Ristes godt før bruk.

Barn fra og med 4 år og ungdom som veier mindre enn 50 kg: Bruk målesprøyten.

Pasienter som veier 50 kg eller mer: Bruk målebegeret.

**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**

**8. UTLØPSDATO**

Utløpsdato

Etter anbrudd kan flasken brukes i opptil 2 måneder.

Åpnet (dato) *(kun på yttereske)*

**9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**



Skal ikke oppbevares i kjøleskap.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV  
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

UCB Pharma S.A.  
Allée de la Recherche 60  
B-1070 Brussel  
Belgia

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/08/470/018

**13. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Vimpat 10 mg/ml *(kun på yttereske)*

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL  
STREKKODE**

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR  
MENNESKER**

PC:  
SN:  
NN

**OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE**

Yttereske

**1. LEGEMIDLETS NAVN**

Vimpat 10 mg/ml infusjonsvæske, oppløsning  
lakosamid

**2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)**

Hver ml infusjonsvæske inneholder 10 mg lakosamid.  
1 hetteglass med 20 ml inneholder 200 mg lakosamid.

**3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**

Hjelpestoffer: natriumklorid, saltsyre, vann til injeksjonsvæsker.

**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

1x20 ml infusjonsvæske, oppløsning  
200 mg/20 ml  
5x20 ml infusjonsvæske, oppløsning

**5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)**

Les pakningsvedlegget før bruk.  
Intravenøs bruk.  
Kun til engangsbruk.

**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER****8. UTLØPSDATO**

Utløpsdato

**9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**

Oppbevares ved høyst 25 °C.

**10. EVENTUELLE SPESEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV  
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

Ubrukt oppløsning skal kastes.

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

UCB Pharma S.A.  
Allée de la Recherche 60  
B-1070 Brussel  
Belgia

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

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

**13. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Fritatt fra krav om blindeskrift.

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL  
STREKKODE**

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR  
MENNESKER**

PC:  
SN:  
NN

**OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN INDRE EMBALLASJE**

**Hetteglass**

**1. LEGEMIDLETS NAVN**

Vimpat 10 mg/ml infusjonsvæske, oppløsning  
lakosamid

**2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)**

Hver ml oppløsning inneholder 10 mg lakosamid.  
1 hetteglass med 20 ml inneholder 200 mg lakosamid.

**3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**

Natriumklorid, saltsyre, vann til injeksjonsvæsker.

**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

200 mg/20 ml

**5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)**

Les pakningsvedlegget før bruk.

**i.v. bruk.**

Kun til engangsbruk.

**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**

**8. UTLØPSDATO**

Utløpsdato

**9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**

Oppbevares ved høyst 25 °C.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

UCB Pharma S.A.  
Allée de la Recherche 60  
B-1070 Brussel  
Belgia

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

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

**13. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Fritatt fra krav om blindeskrift.

## **B. PAKNINGSVEDLEGG**

## **Pakningsvedlegg: Informasjon til pasienten**

**Vimpat 50 mg tabletter, filmdrasjerte**  
**Vimpat 100 mg tabletter, filmdrasjerte**  
**Vimpat 150 mg tabletter, filmdrasjerte**  
**Vimpat 200 mg tabletter, filmdrasjerte**  
lakosamid

**Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.**

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege eller apotek.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

**I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:**

1. Hva Vimpat er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Vimpat
3. Hvordan du bruker Vimpat
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Vimpat
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

### **1. Hva Vimpat er og hva det brukes mot**

#### **Hva Vimpat er**

Vimpat inneholder lakosamid. Dette tilhører en gruppe legemidler som kalles “antiepileptiske legemidler”. Disse legemidlene brukes til å behandle epilepsi.

- Du har fått dette legemidlet for å redusere antallet anfall du har.

#### **Hva Vimpat brukes mot**

- Vimpat brukes til voksne, ungdom og barn som er 4 år eller eldre.
- Det brukes til å behandle en spesiell type epilepsi som kalles “partiell epilepsi med eller uten sekundær generalisering”.
- Ved denne typen epilepsi påvirker anfallet først bare den ene siden av hjernen. Disse kan imidlertid spre seg til større deler av begge sider av hjernen din.
- Vimpat kan brukes alene eller sammen med andre legemidler mot epilepsi.

### **2. Hva du må vite før du bruker Vimpat**

#### **Bruk ikke Vimpat**

- dersom du er allergisk overfor lakosamid eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6). Rådfør deg med legen hvis du er usikker på om du er allergisk.
- dersom du har en bestemt type forstyrrelse i hjerterytmen som kalles 2. eller 3. grads AV-blokk.

Bruk ikke Vimpat dersom noe av det som er nevnt ovenfor gjelder deg. Hvis du er usikker, skal du rådføre deg med lege eller apotek før du bruker Vimpat.

## **Advarsler og forsiktighetsregler**

Rådfør deg med lege før du bruker Vimpat dersom:

- du har tanker om å skade deg selv eller begå selvmord. Noen få personer som får behandling med legemidler mot epilepsi, slik som lakosamid, har hatt tanker om å skade seg selv eller begå selvmord. Dersom du på noe tidspunkt har slike tanker, må du kontakte legen din øyeblikkelig.
- du har en hjertelidelse som påvirker hjerterytmen din og du ofte har spesielt langsom, rask eller uregelmessig hjerterytme (som AV-blokk, atrieflimmer eller atrieflutter).
- du har en alvorlig hjertesykdom som hjertesvikt eller har hatt et hjerteinfarkt.
- du ofte er svimmel eller faller. Vimpat kan gjøre deg svimmel – dette kan øke risikoen for uhell med skade eller et fall. Dette betyr at du må være forsiktig inntil du kjenner virkningene av dette legemidlet.

Hvis noe av det som er nevnt ovenfor gjelder deg (eller du er usikker), skal du rådføre deg med lege eller apotek før du bruker Vimpat.

## **Barn under 4 år**

Vimpat er ikke anbefalt til barn under 4 år. Grunnen til det er at vi ikke vet om det vil ha effekt og om det er sikkert å bruke for barn i denne aldersgruppen.

## **Andre legemidler og Vimpat**

Rådfør deg med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Det er spesielt viktig at du rådfører deg med lege eller apotek dersom du bruker noen av følgende legemidler som kan påvirke hjertet ditt. Grunnen til det er at Vimpat også kan påvirke hjertet:

- legemidler for å behandle hjerteproblemer,
- legemidler som kan øke "PR-intervallet" på EKG (elektrokardiogram, registrerer hjertets elektriske aktivitet), som legemidler mot epilepsi eller smerter, som kalles karbamazepin, lamotrigin eller pregabalin,
- legemidler som brukes til behandling av visse typer uregelmessig hjerterytme eller hjertesvikt.

Rådfør deg med lege eller apotek før du bruker Vimpat hvis noe av det som er nevnt ovenfor gjelder deg (eller du er usikker).

Rådfør deg også med lege eller apotek dersom du bruker noen av følgende legemidler. Grunnen til det er at de kan øke eller redusere den effekten Vimpat har på kroppen din:

- legemidler mot soppinfeksjoner, som kalles flukonazol, itraconazol, ketokonazol,
- et legemiddel mot HIV som kalles ritonavir,
- legemidler til behandling av bakterieinfeksjoner, som kalles klaritromycin eller rifampicin,
- et plantebasert legemiddel som brukes til behandling av lett nedstemthet og depresjon, som kalles prikkperikum.

Rådfør deg med lege eller apotek før du bruker Vimpat hvis noe av det som er nevnt ovenfor gjelder deg (eller du er usikker).

## **Inntak av Vimpat sammen med alkohol**

For sikkerhets skyld skal du ikke bruke Vimpat sammen med alkohol.

## **Graviditet og amming**

Rådfør deg med lege eller apotek før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Det er ikke anbefalt å bruke Vimpat dersom du er gravid eller ammer, fordi virkningene av Vimpat på svangerskap og det ufødte barnet eller det nyfødte barnet ikke er kjent. Det er heller ikke kjent om Vimpat går over i morsmelk. Rådfør deg umiddelbart med legen dersom du blir gravid eller planlegger å bli gravid. Legen vil hjelpe deg med å avgjøre om du bør bruke Vimpat eller ikke.

Du skal ikke avbryte behandlingen uten å rådføre deg med legen din først, da dette kan føre til flere anfall. En forverring av sykdommen kan også være skadelig for barnet.



### **Kjøring og bruk av maskiner**

Du skal ikke kjøre, sykle eller bruke verktøy eller maskiner før du vet hvordan dette legemidlet påvirker deg. Grunnen til det er at Vimpat kan gjøre deg svimmel eller gi deg uskarpt syn.

### **3. Hvordan du bruker Vimpat**

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen din eller apoteket har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

#### **Hvordan du tar Vimpat**

- Ta Vimpat to ganger daglig, én gang om morgenen og én gang om kvelden.
- Forsøk å ta det til omtrent samme tid hver dag.
- Svelg Vimpat-tabletten med et glass vann.
- Du kan ta Vimpat med eller uten mat.

Du vil vanligvis starte med en lav dose hver dag og legen din vil deretter sakte øke dosen i løpet av flere uker. Når du når den dosen som gir deg ønsket effekt, kalles dette ”vedlikeholdsdosen”, og deretter tar du den samme dosen hver dag. Vimpat brukes til langtidsbehandling. Du bør fortsette å ta Vimpat til legen din ber deg slutte.

#### **Hvor mye skal du ta**

Nedenfor ser du de vanlige anbefalte dosene av Vimpat for ulike aldersgrupper og ulike vektclasser. Legen din kan forskrive en annen dose hvis du har problemer med nyrene eller leveren din.

#### **Voksne, ungdom og barn som veier 50 kg eller mer**

##### Når du kun bruker Vimpat

Vanlig startdose av Vimpat er 50 mg to ganger daglig.

Legen din kan også forskrive en startdose av Vimpat på 100 mg to ganger daglig.

Legen din kan øke begge de daglige dosene med 50 mg hver uke. Dette fortsetter til du når en vedlikeholdsdose på mellom 100 mg og 300 mg to ganger daglig.

##### Når du bruker Vimpat sammen med andre legemidler mot epilepsi

Vanlig startdose av Vimpat er 50 mg to ganger daglig.

Legen din kan øke begge de daglige dosene med 50 mg hver uke. Dette fortsetter til du når en vedlikeholdsdose på mellom 100 mg og 200 mg to ganger daglig.

Hvis du veier 50 kg eller mer, kan legen din bestemme at behandling med Vimpat skal startes med én enkelt ”ladningsdose” på 200 mg. Du starter deretter med vedlikeholdsbehandlingen 12 timer senere.

#### **Barn og ungdom som veier mindre enn 50 kg**

Dosen avhenger av kroppsvekten. Behandlingen starter vanligvis med sirup og endres kun til tabletter dersom pasienten kan ta tabletter og riktig dose kan oppnås med de ulike tablettstyrkene. Legen vil forskrive legemiddelformen som er best egnet til hver enkelt.

#### **Dersom du tar for mye av Vimpat**

Kontakt legen din umiddelbart dersom du har tatt for mye av Vimpat. Du skal ikke kjøre bil.

Du kan oppleve:

- å bli svimmel,
- å bli kvalm eller kaste opp,
- å få anfall, forstyrrelser i hjerterytmen som langsam, rask eller uregelmessig hjerterytme, falle i koma eller få blodtrykksfall med raske hjerteslag og svetting.

### **Dersom du har glemt å ta Vimpat**

- Dersom du har glemt en dose og det har gått mindre enn 6 timer siden dosen skulle vært tatt, ta den så snart du husker det.
- Dersom du har glemt en dose og det har gått mer enn 6 timer siden dosen skulle vært tatt, skal du ikke ta den glemte tablett. Ta i stedet Vimpat neste gang du vanligvis skal ta det.
- Du må ikke ta en dobbel dose som erstatning for en glemt dose.

### **Dersom du avbryter behandling med Vimpat**

- Ikke avbryt behandlingen med Vimpat før du har rådført deg med legen din, fordi epilepsien din kan komme tilbake eller bli verre.
- Dersom legen din bestemmer at du skal avbryte behandlingen med Vimpat, vil legen fortelle deg hvordan du gradvis trapper ned dosen.

Spør lege eller apotek dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

## **4. Mulige bivirkninger**

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Bivirkninger i nervesystemet, som f.eks. svimmelhet, kan være mer vanlig etter en enkelt "ladningsdose".

### **Rådfør deg med lege eller apotek dersom du opplever noe av følgende:**

**Svært vanlige:** kan oppstå hos flere enn 1 av 10 personer

- Hodepine,
- Svimmelhet eller kvalme,
- Dobbeltsyn (diplopi).

**Vanlige:** kan oppstå hos opptil 1 av 10 personer

- Problemer med å holde balansen, vanskeligheter med å koordinere bevegelser eller gange, skjelving (tremor), prikkende/stikkende følelse (parestesi) eller muskeltremor, lett for å falle og får blåmerker,
- Problemer med hukommelsen, problemer med å tenke eller finne ord, forvirring,
- Raske og ukontrollerte øyebvegelser (nystagmus), uskarpt syn,
- En følelse av at "det går rundt" (vertigo), følelse av å være full,
- Oppkast, munntørrehet, forstoppelse, fordøyelsesproblemer, mye luft i magen eller tarmen, diaré,
- Nedsatt berøringssans eller følsomhet, problemer med å uttale ord, oppmerksomhetsforstyrrelser,
- Lyder i øret, som øresus, ringing eller piping,
- Irritabilitet, søvnvansker, depresjon,
- Søvnighet, tretthet eller kraftløshet (asteni),
- Kløe, utslett.

**Mindre vanlige:** kan oppstå hos opptil 1 av 100 personer

- Langsom hjerterytme, hjertebank, uregelmessig puls eller andre endringer i hjertets elektriske aktivitet (ledningsforstyrrelse),
- Unormalt sterk følelse av velvære, se og/eller høre ting som ikke er virkelige,
- Allergisk reaksjon etter inntak av legemiddel, elveblest,
- Blodprøver viser unormal leverfunksjon, leverskade,
- Tanker om å skade seg selv eller selvmordstanker eller selvmordsforsøk: si fra til legen din umiddelbart,
- Være sint eller urolig,
- Unormale tanker eller manglende kontakt med virkeligheten,

- Alvorlig allergisk reaksjon som forårsaker hevelse i ansikt, svelg, hender, føtter, ankler eller legger,
- Besvimelse.

**Ikke kjent:** hyppigheten kan ikke anslås ut ifra tilgjengelig informasjon

- Sår hals, høy kroppstemperatur og flere infeksjoner enn vanlig. Blodprøver kan vise en kraftig nedgang i en spesiell type hvite blodceller (agranulocytose),
- En alvorlig hudreaksjon som kan omfatte høy kroppstemperatur og andre influensalignende symptomer, utslett i ansiktet, utbredt utslett og forstørrede lymfeknuter. Blodprøver kan vise økte verdier av leverenzymene og en type hvite blodceller (eosinofili),
- Utbredt utslett med blemmer og hudavskalling, spesielt rundt munnen, nesen, øynene og kjønnsorganene (Stevens-Johnsons syndrom) og en mer alvorlig form som forårsaker hudavskalling på mer enn 30 % av kroppsoverflaten (toksisk epidermal nekrolyse),
- Kramper.

### Ytterligere bivirkninger hos barn

**Vanlige:** kan oppstå hos opptil 1 av 10 barn

- Nedsatt appetitt,
- Føler seg trett eller mangler energi,
- Endringer i oppførsel, er ikke helt seg selv.

### Melding av bivirkninger

Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

## 5. Hvordan du oppbevarer Vimpat

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken og på blisteret etter ”EXP”. Utløpsdatoen henviser til den siste dagen i den måneden.

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

## 6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

### Sammensetning av Vimpat

- Virkestoff er lakosamid.  
Én tablett Vimpat 50 mg inneholder 50 mg lakosamid.  
Én tablett Vimpat 100 mg inneholder 100 mg lakosamid.  
Én tablett Vimpat 150 mg inneholder 150 mg lakosamid.  
Én tablett Vimpat 200 mg inneholder 200 mg lakosamid.
- Andre innholdsstoffer er:  
**Tablettkjerne:** MikrokrySTALLinsk cellulose, hydroksypropylcellulose, hydroksypropylcellulose (lavsubstituert), kolloidal vannfri silika, krysspovidon (polyplasdon XL-10 farmasøytisk kvalitet), magnesiumstearat.

**Filmdrasjering:** Polyvinylalkohol, polyetylen glykol, talkum, titandioksid (E 171), fargestoffer\*

\*Fargestoffene er:

50 mg tablett: rødt jernoksid (E 172), svart jernoksid (E 172), indigokarminaluminiumskjellakk (E 132)

100 mg tablett: gult jernoksid (E 172)

150 mg tablett: gult jernoksid (E 172), rødt jernoksid (E 172), svart jernoksid (E 172)

200 mg tablett: indigokarminaluminiumskjellakk (E 132).

### Hvordan Vimpat ser ut og innholdet i pakningen

- Vimpat 50 mg er rosaaktige, ovale, filmdrasjerte tabletter med mål på ca. 10,4 mm x 4,9 mm, preget med "SP" på den ene siden og "50" på den andre.
- Vimpat 100 mg er mørkegule, ovale, filmdrasjerte tabletter med mål på ca. 13,2 mm x 6,1 mm, preget med "SP" på den ene siden og "100" på den andre.
- Vimpat 150 mg er lakserøde, ovale, filmdrasjerte tabletter med mål på ca. 15,1 mm x 7,0 mm, preget med "SP" på den ene siden og "150" på den andre.
- Vimpat 200 mg er blå, ovale, filmdrasjerte tabletter med mål på ca. 16,6 mm x 7,8 mm, preget med "SP" på den ene siden og "200" på den andre.

Vimpat finnes i pakninger med 14, 28, 56, 14 x 1 eller 56 x 1 filmdrasjerte tabletter og i flerpakninger som består av 3 esker med 56 tabletter i hver. Pakningene med 14 x 1 og 56 x 1 filmdrasjert tablett er perforerte endoseblistere av PVC/PVDC, forseglet med aluminiumsfolie. Alle andre pakninger er standard PVC/PVDC-blistere forseglet med aluminiumsfolie. Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis i handelen.

### Innehaver av markedsføringstillatelsen

UCB Pharma S.A., Allée de la Recherche 60, B-1070 Brussel, Belgia.

### Tilvirker

UCB Pharma S.A., Chemin du Foriest, B-1420 Braine-l'Alleud, Belgia.

eller

Aesica Pharmaceuticals GmbH, Alfred-Nobel Strasse 10, D-40789 Monheim am Rhein, Tyskland.

For ytterligere informasjon om dette legemidlet bes henvendelser rettet til den lokale representant for innehaveren av markedsføringstillatelsen.

### België/Belgique/Belgien

UCB Pharma SA/NV

Tél/Tel: + 32 / (0)2 559 92 00

### Lietuva

UCB Pharma Oy Finland

Tel: + 358 9 2514 4221 (Suomija)

### България

Ю СИ БИ България ЕООД

Тел.: + 359 (0) 2 962 30 49

### Luxembourg/Luxemburg

UCB Pharma SA/NV

Tél/Tel: + 32 / (0)2 559 92 00

### Česká republika

UCB s.r.o.

Tel: + 420 221 773 411

### Magyarország

UCB Magyarország Kft.

Tel.: + 36-(1) 391 0060

### Danmark

UCB Nordic A/S

Tlf: + 45 / 32 46 24 00

### Malta

Pharmasud Ltd.

Tel: + 356 / 21 37 64 36

**Deutschland**

UCB Pharma GmbH  
Tel: + 49 / (0) 2173 48 4848

**Eesti**

UCB Pharma Oy Finland  
Tel: + 358 9 2514 4221 (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

**Hrvatska**

Medis Adria d.o.o.  
Tel: +385 (0) 1 230 34 46

**Ireland**

UCB (Pharma) Ireland Ltd.  
Tel: + 353 / (0)1-46 37 395

**Ísland**

Vistor hf.  
Simi: + 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

**Latvija**

UCB Pharma Oy Finland  
Tel: + 358 9 2514 4221 (Somija)

**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 (0)1 291 80 00

**Polska**

UCB Pharma Sp. z o.o.  
Tel.: + 48 22 696 99 20

**Portugal**

Bial – Portela & C<sup>a</sup>, S.A.  
Tel: + 351 22 986 6100

**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 9 2514 4221

**Sverige**

UCB Nordic A/S  
Tel: + 46 / (0) 40 29 49 00

**United Kingdom**

UCB Pharma Ltd.  
Tel : + 44 / (0)1753 534 655

**De tte pakningsvedlegget ble sist oppdatert .**

**Andre informasjonskilder**

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu/>.

## **Pakningsvedlegg: Informasjon til pasienten**

**Vimpat 50 mg tabletter, filmdrasjerte**  
**Vimpat 100 mg tabletter, filmdrasjerte**  
**Vimpat 150 mg tabletter, filmdrasjerte**  
**Vimpat 200 mg tabletter, filmdrasjerte**  
lakosamid

**Pakningen for innledende behandling skal kun brukes hos ungdom og barn som veier 50 kg eller mer, samt voksne.**

**Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.**

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege eller apotek.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

**I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:**

1. Hva Vimpat er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Vimpat
3. Hvordan du bruker Vimpat
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Vimpat
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

### **1. Hva Vimpat er og hva det brukes mot**

#### **Hva Vimpat er**

Vimpat inneholder lakosamid. Dette tilhører en gruppe legemidler som kalles "antiepileptiske legemidler". Disse legemidlene brukes til å behandle epilepsi.

- Du har fått dette legemidlet for å redusere antallet anfall du har.

#### **Hva Vimpat brukes mot**

- Vimpat brukes hos ungdom og barn som er 4 år eller eldre og veier 50 kg eller mer, samt hos voksne.
- Det brukes til å behandle en spesiell type epilepsi som kalles "partiell epilepsi med eller uten sekundær generalisering".
- Ved denne typen epilepsi påvirker anfallene først bare den ene siden av hjernen. Disse kan imidlertid spre seg til større deler av begge sider av hjernen din.
- Vimpat kan brukes alene eller sammen med andre legemidler mot epilepsi.

### **2. Hva du må vite før du bruker Vimpat**

#### **Bruk ikke Vimpat**

- dersom du er allergisk overfor lakosamid eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6). Rådfør deg med legen hvis du er usikker på om du er allergisk.
- dersom du har en bestemt type forstyrrelse i hjerterytmen som kalles 2. eller 3. grads AV-blokk.

Bruk ikke Vimpat dersom noe av det som er nevnt ovenfor gjelder deg. Hvis du er usikker, skal du rådføre deg med lege eller apotek før du bruker Vimpat.

### **Advarsler og forsiktighetsregler**

Rådfør deg med lege før du bruker Vimpat dersom:

- du har tanker om å skade deg selv eller begå selvmord. Noen få personer som får behandling med legemidler mot epilepsi, slik som lakosamid, har hatt tanker om å skade seg selv eller begå selvmord. Dersom du på noe tidspunkt har slike tanker, må du kontakte legen din øyeblikkelig.
- du har en hjertelidelse som påvirker hjerterytmen din og du ofte har spesielt langsom, rask eller uregelmessig hjerterytme (som AV-blokk, atrieflimmer eller atrieflutter).
- du har en alvorlig hjertesykdom som hjertesvikt eller har hatt et hjerteinfarkt.
- du ofte er svimmel eller faller. Vimpat kan gjøre deg svimmel – dette kan øke risikoen for uhell med skade eller et fall. Dette betyr at du må være forsiktig inntil du kjenner virkningene av dette legemidlet.

Hvis noe av det som er nevnt ovenfor gjelder deg (eller du er usikker), skal du rådføre deg med lege eller apotek før du bruker Vimpat.

### **Barn under 4 år**

Vimpat er ikke anbefalt til barn under 4 år. Grunnen til det er at vi ikke vet om det vil ha effekt og om det er sikkert å bruke for barn i denne aldersgruppen.

### **Andre legemidler og Vimpat**

Rådfør deg med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Det er spesielt viktig at du rådfører deg med lege eller apotek dersom du bruker noen av følgende legemidler som kan påvirke hjertet ditt. Grunnen til det er at Vimpat også kan påvirke hjertet:

- legemidler for å behandle hjerteproblemer,
- legemidler som kan øke "PR-intervallet" på EKG (elektrokardiogram, registrerer hjertets elektriske aktivitet), som legemidler mot epilepsi eller smerter, som kalles karbamazepin, lamotrigin eller pregabalin,
- legemidler som brukes til behandling av visse typer uregelmessig hjerterytme eller hjertesvikt.

Rådfør deg med lege eller apotek før du bruker Vimpat hvis noe av det som er nevnt ovenfor gjelder deg (eller du er usikker).

Rådfør deg også med lege eller apotek dersom du bruker noen av følgende legemidler. Grunnen til det er at de kan øke eller redusere den effekten Vimpat har på kroppen din:

- legemidler mot soppinfeksjoner, som kalles flukonazol, itraconazol, ketokonazol,
- et legemiddel mot HIV som kalles ritonavir,
- legemidler mot bakterieinfeksjoner, som kalles klaritromycin eller rifampicin,
- et plantebasert legemiddel som brukes til behandling av lett nedstemthet og depresjon, som kalles prikkperikum.

Rådfør deg med lege eller apotek før du bruker Vimpat hvis noe av det som er nevnt ovenfor gjelder deg (eller du er usikker).

### **Inntak av Vimpat sammen med alkohol**

For sikkerhets skyld skal du ikke bruke Vimpat sammen med alkohol.

### **Graviditet og amming**

Rådfør deg med lege eller apotek før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Det er ikke anbefalt å bruke Vimpat dersom du er gravid eller ammer, fordi virkningene av Vimpat på svangerskap og det ufødte barnet eller det nyfødte barnet ikke er kjent. Det er heller ikke kjent om Vimpat går over i morsmelk. Rådfør deg umiddelbart med legen dersom du blir gravid eller planlegger å bli gravid. Legen vil hjelpe deg med å avgjøre om du bør bruke Vimpat eller ikke.

Du skal ikke avbryte behandlingen uten å rådføre deg med legen din først, da dette kan føre til flere anfall. En forverring av sykdommen kan også være skadelig for barnet.

### **Kjøring og bruk av maskiner**

Du skal ikke kjøre, sykle eller bruke verktøy eller maskiner før du vet hvordan dette legemidlet påvirker deg. Grunnen til det er at Vimpat kan gjøre deg svimmel eller gi deg uskarpt syn.

### **3. Hvordan du bruker Vimpat**

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen din eller apoteket har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

#### **Hvordan du tar Vimpat**

- Ta Vimpat to ganger daglig, én gang om morgenen og én gang om kvelden.
- Forsøk å ta det til omtrent samme tid hver dag.
- Svelg Vimpat-tabletten med et glass vann.
- Du kan ta Vimpat med eller uten mat.

Du vil vanligvis starte med en lav dose hver dag og legen din vil deretter sakte øke dosen i løpet av flere uker. Når du når den dosen som gir deg ønsket effekt, kalles dette ”vedlikeholdsdosen”, og deretter tar du den samme dosen hver dag. Vimpat brukes til langtidsbehandling. Du bør fortsette å ta Vimpat til legen din ber deg slutte.

#### **Hvor mye skal du ta**

Nedenfor ser du de vanlige anbefalte dosene av Vimpat for ulike aldersgrupper og ulike vektclasser. Legen din kan forskrive en annen dose hvis du har problemer med nyrene eller leveren din.

#### **Ungdom og barn som veier 50 kg eller mer, og voksne**

##### Når du kun bruker Vimpat

Vanlig startdose av Vimpat er 50 mg to ganger daglig.

Legen din kan også forskrive en startdose av Vimpat på 100 mg to ganger daglig.

Legen din kan øke begge de daglige dosene med 50 mg hver uke. Dette fortsetter til du når en vedlikeholdsdose på mellom 100 mg og 300 mg to ganger daglig.

##### Når du bruker Vimpat sammen med andre legemidler mot epilepsi

- Oppstart av behandlingen (de første 4 ukene)

Denne pakningen (pakning for innledende behandling) brukes når du starter behandlingen med Vimpat.

Pakningen inneholder 4 ulike pakninger til de 4 første behandlingsukene, én pakning for hver uke.

Hver pakning inneholder 14 tabletter, som tilsvarer 2 tabletter daglig i 7 dager.

Hver pakning inneholder bare én styrke av Vimpat. Pakningene inneholder ulike styrker, slik at du gradvis vil øke dosen.

Du vil starte behandlingen med en lav dose Vimpat, vanligvis 50 mg to ganger daglig, og vil øke denne uke for uke. Den vanlige dosen som kan tas daglig i hver av de 4 første behandlingsukene er vist i tabellen nedenfor. Legen din vil fortelle deg om du trenger alle de 4 pakningene eller ikke.



Tabell: Oppstart av behandlingen (de 4 første ukene)

Uke	Pakning som skal brukes	Første dose (om morgenen)	Andre dose (om kvelden)	TOTAL daglig dose
Uke 1	Pakning merket "Uke 1"	50 mg (1 tablett Vimpat 50 mg)	50 mg (1 tablett Vimpat 50 mg)	100 mg
Uke 2	Pakning merket "Uke 2"	100 mg (1 tablett Vimpat 100 mg)	100 mg (1 tablett Vimpat 100 mg)	200 mg
Uke 3	Pakning merket "Uke 3"	150 mg (1 tablett Vimpat 150 mg)	150 mg (1 tablett Vimpat 150 mg)	300 mg
Uke 4	Pakning merket "Uke 4"	200 mg (1 tablett Vimpat 200 mg)	200 mg (1 tablett Vimpat 200 mg)	400 mg

Vedlikeholdsbehandling (etter de 4 første ukene)

Etter de 4 første behandlingsukene kan det hende legen justerer dosen som du skal fortsette med ved langtidsbehandlingen. Denne dosen kalles vedlikeholdsdose og avhenger av hvilken effekt Vimpat har på deg. Hos de fleste pasienter er vedlikeholdsdosen mellom 200 mg og 400 mg daglig.

#### Barn og ungdom som veier mindre enn 50 kg

Pakningen for innledende behandling egner seg ikke til bruk hos barn og ungdom som veier mindre enn 50 kg.

#### Dersom du tar for mye av Vimpat

Kontakt legen din umiddelbart dersom du har tatt for mye av Vimpat. Du skal ikke kjøre bil.

Du kan oppleve:

- å bli svimmel,
- å bli kvalm eller kaste opp,
- å få anfall, forstyrrelser i hjerterytmen som langsam, rask eller uregelmessig hjerterytme, falle i koma eller få blodtrykksfall med raske hjerteslag og svetting.

#### Dersom du har glemt å ta Vimpat

- Dersom du har glemt en dose og det har gått mindre enn 6 timer siden dosen skulle vært tatt, ta den så snart du husker det.
- Dersom du har glemt en dose og det har gått mer enn 6 timer siden dosen skulle vært tatt, skal du ikke ta den glemte tablett. Ta i stedet Vimpat neste gang du vanligvis skal ta det.
- Du må ikke ta en dobbel dose som erstatning for en glemt dose.

#### Dersom du avbryter behandling med Vimpat

- Ikke avbryt behandlingen med Vimpat før du har rådført deg med legen din, fordi epilepsien din kan komme tilbake eller bli verre.
- Dersom legen din bestemmer at du skal avbryte behandlingen med Vimpat, vil legen fortelle deg hvordan du gradvis trapper ned dosen.

Spør lege eller apotek dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

## 4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

#### Rådfør deg med lege eller apotek dersom du opplever noe av følgende:

**Svært vanlige:** kan oppstå hos flere enn 1 av 10 personer

- Hodepine,
- Svimmelhet eller kvalme,
- Dobbeltsyn (diplopi).

**Vanlige:** kan oppstå hos opptil 1 av 10 personer

- Problemer med å holde balansen, vanskeligheter med å koordinere bevegelser eller gange, skjelving (tremor), prikkende/stikkende følelse (parestesi) eller muskeltremor, lett for å falle og får blåmerker,
- Problemer med hukommelsen, problemer med å tenke eller finne ord, forvirring,
- Raske og ukontrollerte øyebevegelser (nystagmus), uskarpt syn,
- En følelse av at ”det går rundt” (vertigo), følelse av å være full,
- Oppkast, munntørrehet, forstoppelse, fordøyelsesproblemer, mye luft i magen eller tarmen, diaré,
- Nedsatt berøringssans eller følsomhet, problemer med å uttale ord, oppmerksomhetsforstyrrelser,
- Lyder i øret, som øresus, ringing eller piping,
- Irritabilitet, søvnvansker, depresjon,
- Søvnighet, tretthet eller kraftløshet (asteni),
- Kløe, utslett.

**Mindre vanlige:** kan oppstå hos opptil 1 av 100 personer

- Langsom hjerterytme, hjertebank, uregelmessig puls eller andre endringer i hjertets elektriske aktivitet (ledningsforstyrrelse),
- Unormalt sterk følelse av velvære, se og/eller høre ting som ikke er virkelige,
- Allergisk reaksjon etter inntak av legemiddel, elveblest,
- Blodprøver viser unormal leverfunksjon, leverskade,
- Tanker om å skade seg selv eller selvmordstanker eller selvmordsforsøk: si fra til legen din umiddelbart,
- Være sint eller urolig,
- Unormale tanker eller manglende kontakt med virkeligheten,
- Alvorlig allergisk reaksjon som forårsaker hevelse i ansikt, svelg, hender, føtter, ankler eller legger,
- Besvimelse.

**Ikke kjent:** hyppigheten kan ikke anslås ut ifra tilgjengelig informasjon

- Sår hals, høy kroppstemperatur og flere infeksjoner enn vanlig. Blodprøver kan vise en kraftig nedgang i en spesiell type hvite blodceller (agranulocytose),
- En alvorlig hudreaksjon som kan omfatte høy kroppstemperatur og andre influensalignende symptomer, utslett i ansiktet, utbredt utslett og forstørrede lymfeknuter. Blodprøver kan vise økte verdier av leverenzymene og en type hvite blodceller (eosinofili),
- Utbredt utslett med blemmer og hudavskalling, spesielt rundt munnen, nesen, øynene og kjønnsorganene (Stevens-Johnsons syndrom) og en mer alvorlig form som forårsaker hudavskalling på mer enn 30 % av kroppsoverflaten (toksisk epidermal nekrolyse),
- Kramper.

### **Ytterligere bivirkninger hos barn**

**Vanlige:** kan oppstå hos opptil 1 av 10 barn

- Nedsatt appetitt,
- Føler seg trett eller mangler energi,
- Endringer i oppførsel, er ikke helt seg selv.

### **Melding av bivirkninger**

Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

## 5. Hvordan du oppbevarer Vimpat

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken og på blisteret etter ”EXP”. Utløpsdatoen henviser til den siste dagen i den måneden.

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

## 6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

### Sammensetning av Vimpat

- Virkestoff er lakosamid.  
Én tablett Vimpat 50 mg inneholder 50 mg lakosamid.  
Én tablett Vimpat 100 mg inneholder 100 mg lakosamid.  
Én tablett Vimpat 150 mg inneholder 150 mg lakosamid.  
Én tablett Vimpat 200 mg inneholder 200 mg lakosamid.
- Andre innholdsstoffer er:  
**Tablettkjerner:** MikrokrySTALLinsk cellulose, hydroksypropylcellulose, hydroksypropylcellulose (lavsubstituert), kolloidal vannfri silika, krysspovidon (polyplasdon XL-10 farmasøytisk kvalitet), magnesiumstearat  
**Filmdrasjering:** Polyvinylalkohol, polyetylen glykol, talkum, titandioksid (E 171), fargestoffer\*  
\*Fargestoffene er:  
50 mg tablett: rødt jernoksid (E 172), svart jernoksid (E 172), indigokarminaluminiumskjellakk (E 132)  
100 mg tablett: gult jernoksid (E 172)  
150 mg tablett: gult jernoksid (E 172), rødt jernoksid (E 172), svart jernoksid (E 172)  
200 mg tablett: indigokarminaluminiumskjellakk (E 132)

### Hvordan Vimpat ser ut og innholdet i pakningen

- Vimpat 50 mg er rosaaktige, ovale, filmdrasjerte tabletter med mål på ca. 10,4 mm x 4,9 mm, preget med ”SP” på den ene siden og ”50” på den andre.
- Vimpat 100 mg er mørkegule, ovale, filmdrasjerte tabletter med mål på ca. 13,2 mm x 6,1 mm, preget med ”SP” på den ene siden og ”100” på den andre.
- Vimpat 150 mg er lakserøde, ovale, filmdrasjerte tabletter med mål på ca. 15,1 mm x 7,0 mm, preget med ”SP” på den ene siden og ”150” på den andre.
- Vimpat 200 mg er blå, ovale, filmdrasjerte tabletter med mål på ca. 16,6 mm x 7,8 mm, preget med ”SP” på den ene siden og ”200” på den andre.

Pakning for innledende behandling inneholder 56 filmdrasjerte tabletter i 4 pakninger:

- pakningen merket ”Uke 1 ” inneholder 14 tabletter på 50 mg,
- pakningen merket ”Uke 2” inneholder 14 tabletter på 100 mg,
- pakningen merket ”Uke 3 ” inneholder 14 tabletter på 150 mg,
- pakningen merket ”Uke 4 ” inneholder 14 tabletter på 200 mg.

### Inne haver av markedsføringstillatelsen

UCB Pharma S.A., Allée de la Recherche 60, B-1070 Brussel, Belgia.

**Tilvirker**

UCB Pharma S.A., Chemin du Foriest, B-1420 Braine-l'Alleud, Belgia.

eller

Aesica Pharmaceuticals GmbH, Alfred-Nobel Strasse 10, D-40789 Monheim am Rhein, Tyskland.

For ytterligere informasjon om dette legemidlet bes henvendelser rettet til den lokale representant for innehaveren av markedsføringstillatelsen.

**België/Belgique/Belgien**

UCB Pharma SA/NV

Tél/Tel: + 32 / (0)2 559 92 00

**Lietuva**

UCB Pharma Oy Finland

Tel: + 358 9 2514 4221 (Suomija)

**България**

Ю СИ БИ България ЕООД

Тел.: + 359 (0) 2 962 30 49

**Luxembourg/Luxemburg**

UCB Pharma SA/NV

Tél/Tel: + 32 / (0)2 559 92 00

**Česká republika**

UCB s.r.o.

Tel: + 420 221 773 411

**Magyarország**

UCB Magyarország Kft.

Tel.: + 36-(1) 391 0060

**Danmark**

UCB Nordic A/S

Tlf: + 45 / 32 46 24 00

**Malta**

Pharmasud Ltd.

Tel: + 356 / 21 37 64 36

**Deutschland**

UCB Pharma GmbH

Tel: + 49 /(0) 2173 48 4848

**Nederland**

UCB Pharma B.V.

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

**Eesti**

UCB Pharma Oy Finland

Tel: + 358 9 2514 4221 (Soome)

**Norge**

UCB Nordic A/S

Tlf: + 45 / 32 46 24 00

**Ελλάδα**

UCB A.E.

Τηλ: + 30 / 2109974000

**Österreich**

UCB Pharma GmbH

Tel: + 43 (0)1 291 80 00

**España**

UCB Pharma, S.A.

Tel: + 34 / 91 570 34 44

**Polska**

UCB Pharma Sp. z o.o.

Tel.: + 48 22 696 99 20

**France**

UCB Pharma S.A.

Tél: + 33 / (0)1 47 29 44 35

**Portugal**

Bial – Portela & C<sup>a</sup>, S.A.

Tel: + 351 22 986 6100

**Hrvatska**

Medis Adria d.o.o.

Tel: +385 (0) 1 230 34 46

**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.

Simi: + 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

**Κύπρος**

Lifepharm (Z.A.M.) Ltd  
Τηλ: + 357 22 34 74 40

**Latvija**

UCB Pharma Oy Finland  
Tel: + 358 9 2514 4221 (Somija)

**Suomi/Finland**

UCB Pharma Oy Finland  
Puh/Tel: + 358 9 2514 4221

**Sverige**

UCB Nordic A/S  
Tel: + 46 / (0) 40 29 49 00

**United Kingdom**

UCB Pharma Ltd.  
Tel : + 44 / (0)1753 534 655

**Det te pakningsvedlegget ble sist oppdatert {måned/ÅÅÅÅ}.**

**Andre informasjonskilder**

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu/>.

## **Pakningsvedlegg: Informasjon til pasienten**

### **Vimpat 10 mg/ml sirup** lakosamid

**Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.**

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege eller apotek.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

**I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:**

1. Hva Vimpat er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Vimpat
3. Hvordan du bruker Vimpat
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Vimpat
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

#### **1. Hva Vimpat er og hva det brukes mot**

##### **Hva Vimpat er**

Vimpat inneholder lakosamid. Dette tilhører en gruppe legemidler som kalles “antiepileptiske legemidler”. Disse legemidlene brukes til å behandle epilepsi.

- Du har fått dette legemidlet for å redusere antallet anfall du har.

##### **Hva Vimpat brukes mot**

- Vimpat brukes til voksne, ungdom og barn som er 4 år eller eldre.
- Det brukes til å behandle en spesiell type epilepsi som kalles “partiell epilepsi med eller uten sekundær generalisering”.
- Ved denne typen epilepsi påvirker anfallene først bare den ene siden av hjernen. Disse kan imidlertid spre seg til større deler av begge sider av hjernen din.
- Vimpat kan brukes alene eller sammen med andre legemidler mot epilepsi.

#### **2. Hva du må vite før du bruker Vimpat**

##### **Bruk ikke Vimpat**

- dersom du er allergisk overfor lakosamid eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6). Rådfør deg med legen hvis du er usikker på om du er allergisk.
- dersom du har en bestemt type forstyrrelse i hjerterytmen som kalles 2. eller 3. grads AV-blokk.

Bruk ikke Vimpat dersom noe av det som er nevnt ovenfor gjelder deg. Hvis du er usikker, skal du rådføre deg med lege eller apotek før du bruker Vimpat.

##### **Advarsler og forsiktighetsregler**

Rådfør deg med lege før du bruker Vimpat dersom:

- du har tanker om å skade deg selv eller begå selvmord. Noen få personer som får behandling med legemidler mot epilepsi, slik som lakosamid, har hatt tanker om å skade seg selv eller begå selvmord. Dersom du på noe tidspunkt har slike tanker, må du kontakte legen din øyeblikkelig.

- du har en hjertelidelse som påvirker hjerterytmen din og du ofte har spesielt langsom, rask eller uregelmessig hjerterytme (som AV-blokk, atrieflimmer eller atrieflutter).
- du har en alvorlig hjertesykdom som hjertesvikt eller har hatt et hjerteinfarkt.
- du ofte er svimmel eller faller. Vimpat kan gjøre deg svimmel – dette kan øke risikoen for uhell med skade eller et fall. Dette betyr at du må være forsiktig inntil du kjenner virkningene av dette legemidlet.

Hvis noe av det som er nevnt ovenfor gjelder deg (eller du er usikker), skal du rådføre deg med lege eller apotek før du bruker Vimpat.

### **Barn under 4 år**

Vimpat er ikke anbefalt til barn under 4 år. Grunnen til det er at vi ikke vet om det vil ha effekt og om det er sikkert å bruke for barn i denne aldersgruppen.

### **Andre legemidler og Vimpat**

Rådfør deg med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Det er spesielt viktig at du rådfører deg med lege eller apotek dersom du bruker noen av følgende legemidler som kan påvirke hjertet ditt. Grunnen til det er at Vimpat også kan påvirke hjertet:

- legemidler for å behandle hjerteproblemer,
- legemidler som kan øke “PR-intervallet” på EKG (elektrokardiogram, registrerer hjertets elektriske aktivitet), som legemidler mot epilepsi eller smerter, som kalles karbamazepin, lamotrigin eller pregabalin,
- legemidler som brukes til behandling av visse typer uregelmessig hjerterytme eller hjertesvikt.

Rådfør deg med lege eller apotek før du bruker Vimpat hvis noe av det som er nevnt ovenfor gjelder deg (eller du er usikker).

Rådfør deg også med lege eller apotek dersom du bruker noen av følgende legemidler. Grunnen til det er at de kan øke eller redusere den effekten Vimpat har på kroppen din:

- legemidler mot soppinfeksjoner, som kalles flukonazol, itraconazol, ketokonazol,
- et legemiddel mot HIV som kalles ritonavir,
- legemidler mot bakterieinfeksjoner, som kalles klaritromycin eller rifampicin,
- et plantebasert legemiddel som brukes til behandling av lett nedstemthet og depresjon, som kalles prikkperikum.

Rådfør deg med lege eller apotek før du bruker Vimpat hvis noe av det som er nevnt ovenfor gjelder deg (eller du er usikker).

### **Inntak av Vimpat sammen med alkohol**

For sikkerhets skyld skal du ikke bruke Vimpat sammen med alkohol.

### **Graviditet og amming**

Rådfør deg med lege eller apotek før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Det er ikke anbefalt å bruke Vimpat dersom du er gravid eller ammer, fordi virkningene av Vimpat på svangerskap og det ufødte barnet eller det nyfødte barnet ikke er kjent. Det er heller ikke kjent om Vimpat går over i morsmelk. Rådfør deg umiddelbart med legen dersom du blir gravid eller planlegger å bli gravid. Legen vil hjelpe deg med å avgjøre om du bør bruke Vimpat eller ikke.

Du skal ikke avbryte behandlingen uten å rådføre deg med legen din først, da dette kan føre til flere anfall. En forverring av sykdommen kan også være skadelig for barnet.

### **Kjøring og bruk av maskiner**

Du skal ikke kjøre, sykle, bruke verktøy eller maskiner før du vet hvordan dette legemidlet påvirker deg. Grunnen til det er at Vimpat kan gjøre deg svimmel eller gi deg uskarpsyn.

### **Vimpat inneholder sorbitol, natrium, natriumetylparahydroksybenzoat og aspartam**

- Sorbitol (en sukertype): Dersom legen din har fortalt deg at du har en intoleranse overfor (ikke tåler) noen sukertyper bør du kontakte legen din før du tar dette legemidlet.
- Natrium (salt):
  - Det er 7,09 mg natrium for hver målestrek (5 ml sirup) på målebegeret. Dersom du tar mer enn 3 målestreker sirup daglig og er på en kontrollert natriumdiett, må du ta hensyn til dette.
  - Det er 3,5 mg natrium i hver 2,5 ml dose sirup i målesprøyten. Hvis du tar mer enn 12,5 ml sirup daglig og er på en kontrollert natriumdiett, må du ta hensyn til dette.
- Natriumetylparahydroksybenzoat (E 219) kan forårsake allergiske reaksjoner (muligens først etter en stund).
- Aspartam (E 951): en kilde til fenylalanin. Dette stoffet kan være skadelig for personer med fenylketonuri (en sjelden stoffskiftesykdom).

### **3. Hvordan du bruker Vimpat**

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen din eller apoteket har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker

#### **Hvordan du tar Vimpat**

- Ta Vimpat to ganger daglig, én gang om morgenen og én gang om kvelden.
- Forsøk å ta det til omtrent samme tid hver dag.
- Du kan ta Vimpat med eller uten mat

Du vil vanligvis starte med en lav dose hver dag og legen din vil deretter sakte øke dosen i løpet av flere uker. Når du når den dosen som gir deg ønsket effekt, kalles dette "vedlikeholdsdosen" og deretter tar du den samme dosen hver dag. Vimpat brukes til langtidsbehandling. Du bør fortsette å ta Vimpat til legen din ber deg slutte.

#### **Hvor mye skal du ta**

Nedenfor ser du de vanlige anbefalte dosene av Vimpat for ulike aldersgrupper og ulike vektclasser. Legen din kan forskrive en annen dose hvis du har problemer med nyrene eller leveren din.

#### **Voksne, ungdom og barn som veier 50 kg eller mer:**

- Bruk målebegeret som ligger i denne pakningen.

#### Når du kun bruker Vimpat

Vanlig startdose av Vimpat er 50 mg (5 ml) to ganger daglig.

Legen din kan også forskrive en startdose av Vimpat på 100 mg (10 ml) to ganger daglig.

Legen din kan øke begge de daglige dosene med 50 mg (5 ml) hver uke. Dette fortsetter til du når en vedlikeholdsdose på mellom 100 mg (10 ml) og 300 mg (30 ml) to ganger daglig.

#### Når du bruker Vimpat sammen med andre legemidler mot epilepsi

Vanlig startdose av Vimpat er 50 mg (5 ml) to ganger daglig.

Legen din kan øke begge de daglige dosene med 50 mg (5 ml) hver uke. Dette fortsetter til du når en vedlikeholdsdose på mellom 100 mg (10 ml) og 200 mg (20 ml) to ganger daglig.

Hvis du veier 50 kg eller mer, kan legen din bestemme at behandling med Vimpat skal startes med én enkelt "ladningsdose" på 200 mg (20 ml). Du starter deretter med vedlikeholdsbehandlingen 12 timer senere.

#### **Barn og ungdom som veier mindre enn 50 kg**

- Bruk målesprøyten som ligger i pakningen.



### Når du kun bruker Vimpat

Legen vil fastsette Vimpat-dosen basert på kroppsvekten din.

Vanlig startdose er 1 mg (0,1 ml) for hver kg kroppsvekt, to ganger daglig.

Legen kan deretter øke begge de daglige dosene hver uke med 1 mg (0,1 ml) for hver kg kroppsvekt. Dette fortsetter til du når en vedlikeholdsdose. Den maksimale anbefalte dosen er 6 mg (0,6 ml) for hver kg kroppsvekt, to ganger daglig, til barn som veier mindre enn 40 kg. Den maksimale anbefalte dosen er 5 mg (0,5 ml) for hver kg kroppsvekt, to ganger daglig, til barn som veier fra og med 40 kg opp til 50 kg. Doseringstabell finnes nedenfor:

Når du kun bruker Vimpat – Dette er kun til informasjon. Legen vil fastslå den riktige dosen for deg.

#### **Skal tas to ganger daglig av barn fra og med 4 år som veier mindre enn 40 kg**

Vekt	Startdose: 0,1 ml/kg	0,2 ml/kg	0,3 ml/kg	0,4 ml/kg	0,5 ml/kg	Maksimal anbefalt dose: 0,6 ml/kg
10 kg	1 ml	2 ml	3 ml	4 ml	5 ml	6 ml
15 kg	1,5 ml	3 ml	4,5 ml	6 ml	7,5 ml	9 ml
20 kg	2 ml	4 ml	6 ml	8 ml	10 ml	12 ml
25 kg	2,5 ml	5 ml	7,5 ml	10 ml	12,5 ml	15 ml
30 kg	3 ml	6 ml	9 ml	12 ml	15 ml	18 ml
35 kg	3,5 ml	7 ml	10,5 ml	14 ml	17,5 ml	21 ml

#### **Skal tas to ganger daglig av barn og ungdom fra og med 4 år som veier fra og med 40 kg opp til 50 kg:**

Vekt	Startdose: 0,1 ml/kg	0,2 ml/kg	0,3 ml/kg	0,4 ml/kg	Maksimal anbefalt dose: 0,5 ml/kg
40 kg	4 ml	8 ml	12 ml	16 ml	20 ml
45 kg	4,5 ml	9 ml	13,5 ml	18 ml	22,5 ml

### Når du bruker Vimpat sammen med andre legemidler mot epilepsi

Legen vil fastsette Vimpat-dosen basert på kroppsvekten din.

Til barn fra og med 4 år med en kroppsvekt på mindre enn 20 kg:

- Vanlig startdose er 1 mg (0,1 ml) for hver kg kroppsvekt, to ganger daglig.

Legen kan deretter øke begge de daglige dosene hver uke med 1 mg (0,1 ml) for hver kg kroppsvekt. Dette fortsetter til du når en vedlikeholdsdose. Den maksimale anbefalte dosen er 6 mg (0,6 ml) for hver kg kroppsvekt, to ganger daglig. Doseringstabell finnes nedenfor:

Når du bruker Vimpat sammen med andre legemidler mot epilepsi – **Barn fra og med 4 år som veier mindre enn 20 kg** – Dette er kun til informasjon. Legen vil fastslå den riktige dosen for deg.

#### **Skal tas to ganger daglig av barn fra og med 4 år som veier mindre enn 20 kg**

Vekt	Startdose: 0,1 ml/kg	0,2 ml/kg	0,3 ml/kg	0,4 ml/kg	0,5 ml/kg	Maksimal anbefalt dose: 0,6 ml/kg
10 kg	1 ml	2 ml	3 ml	4 ml	5 ml	6 ml
15 kg	1,5 ml	3 ml	4,5 ml	6 ml	7,5 ml	9 ml

Til barn fra og med 4 år med en kroppsvekt fra og med 20 kg opp til 30 kg:

- Vanlig startdose er 1 mg (0,1 ml) for hver kg kroppsvekt, to ganger daglig.

Legen kan deretter øke begge de daglige dosene hver uke med 1 mg (0,1 ml) for hver kg kroppsvekt. Dette vil fortsette til du når en vedlikeholdsdose. Den maksimale anbefalte dosen er 5 mg (0,5 ml) for hver kg kroppsvekt, to ganger daglig. Doseringstabell finnes nedenfor.

Når du bruker Vimpat sammen med andre legemidler mot epilepsi – **Barn og ungdom som veier fra og med 20 kg opp til 30 kg** – Dette er kun til informasjon. Legen vil fastslå den riktige dosen for deg:

**Skal tas to ganger daglig** av barn og ungdom fra og med 4 år som veier fra og med 20 kg opp til 30 kg:

Vekt	Startdose: 0,1 ml/kg	0,2 ml/kg	0,3 ml/kg	0,4 ml/kg	Maksimal anbefalt dose: 0,5 ml/kg
20 kg	2 ml	4 ml	6 ml	8 ml	10 ml
25 kg	2,5 ml	5 ml	7,5 ml	10 ml	12,5 ml

Til barn fra og med 4 år med en kroppsvekt fra og med 30 kg opp til 50 kg:

- Vanlig startdose er 1 mg (0,1 ml) for hver kg kroppsvekt, to ganger daglig.

Legen kan deretter øke begge de daglige dosene hver uke med 1 mg (0,1 ml) for hver kg kroppsvekt. Dette vil fortsette til du når en vedlikeholdsdose. Den maksimale anbefalte dosen er 4 mg (0,4 ml) for hver kg kroppsvekt, to ganger daglig. Doseringstabell finnes nedenfor.

Når du bruker Vimpat sammen med andre legemidler mot epilepsi – **Barn og ungdom som veier fra og med 30 kg opp til 50 kg** – Dette er kun til informasjon. Legen vil fastslå den riktige dosen for deg.

**Skal tas to ganger daglig** av barn og ungdom fra og med 4 år som veier fra og med 30 kg opp til 50 kg:

Vekt	Startdose: 0,1 ml/kg	0,2 ml/kg	0,3 ml/kg	Maksimal anbefalt dose: 0,4 ml/kg
30 kg	3 ml	6 ml	9 ml	12 ml
35 kg	3,5 ml	7 ml	10,5 ml	14 ml
40 kg	4 ml	8 ml	12 ml	16 ml
45 kg	4,5 ml	9 ml	13,5 ml	18 ml

### Bruksanvisning: målebeger

#### Voksne, ungdom og barn som veier 50 kg eller mer

- Bruk målebegeret som ligger i denne pakningen.
  1. Rist flasken godt før bruk.
  2. Fyll målebegeret til doseringsstreken for antall milliliter (ml) som er forskrevet av legen din.
  3. Svelg dosen med sirup.
  4. Drikk deretter litt vann.

### Bruksanvisning: målesprøyte

Legen vil vise deg hvordan du bruker målesprøyten før første gangs bruk. Hvis du har spørsmål, ta kontakt med lege eller apotek.

### Barn og ungdom som veier mindre enn 50 kg

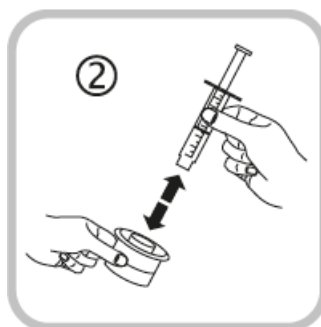
- Bruk målesprøyten og adapteren som ligger i denne pakningen.

Åpne flasken ved å trykke korken ned samtidig som du skrur den mot klokken (figur 1).



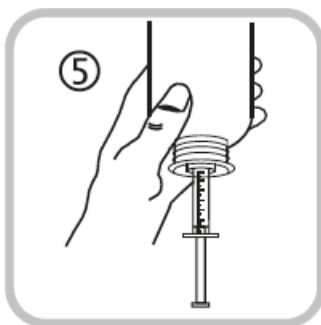
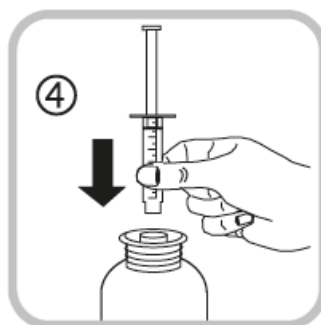
Følg disse trinnene første gang du tar Vimpat:

- Ta adapteren av målesprøyten (figur 2).
- Sett adapteren på toppen av flasken (figur 3). Kontroller at den sitter godt fast. Du trenger ikke å fjerne adapteren etter bruk.

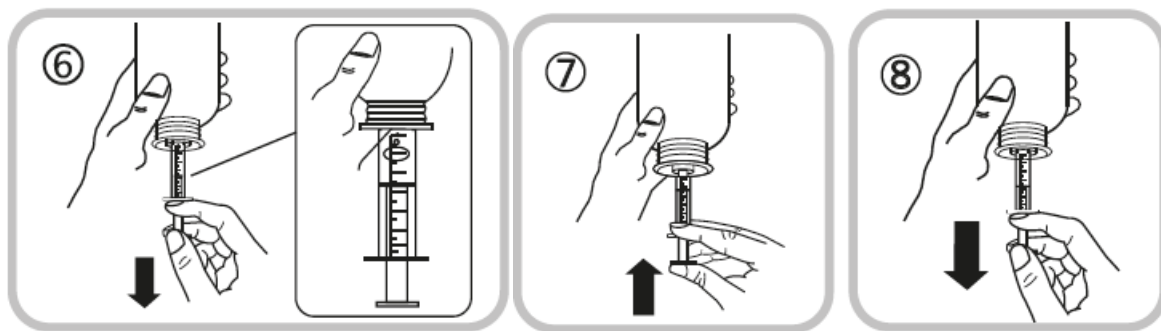


Følg disse trinnene hver gang du tar Vimpat:

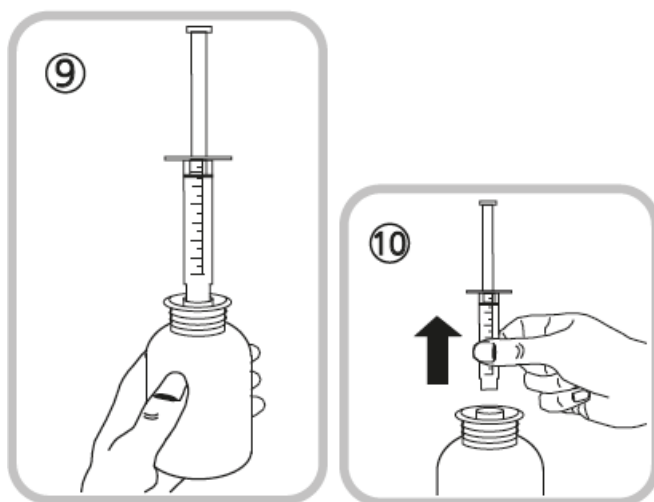
- Sett målesprøyten inn i adapteråpningen (figur 4).
- Snu flasken opp ned (figur 5).



- Hold flasken opp ned i en hånd og bruk den andre hånden til å fylle målesprøyten.
- Trekk stempelet ut for å fylle målesprøyten med en liten mengde oppløsning (figur 6).
- Trykk stempelet inn for å fjerne eventuelle bobler (figur 7).
- Trekk stempelet ut til doseringsstrekken for antall millimeter (ml) som er forskrevet av legen din (figur 8).

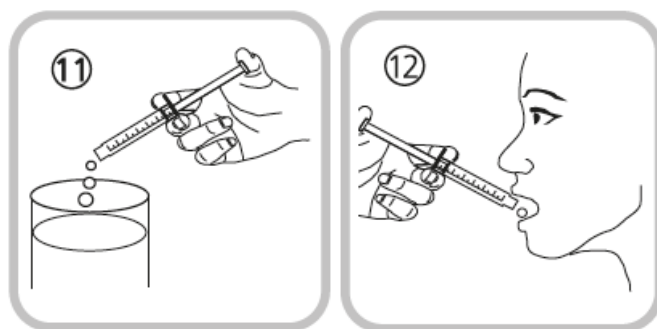


- Snu flasken riktig i opprett stilling (figur 9).
- Ta målesprøyten ut av adapteren (figur 10).

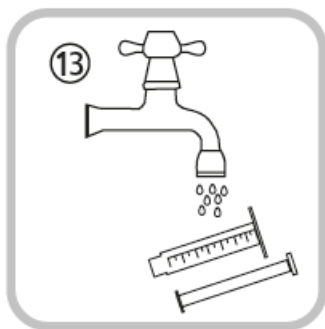


Du kan velge å drikke legemidlet på to måter:

- Tøm innholdet i målesprøyten i et glass med litt vann ved å trykke stempelet til målesprøyten helt inn (figur 11) – drikk deretter all væsken (tilsett akkurat passe med vann slik at det er lett å drikke det) **eller**
- Drikk oppløsningen rett fra målesprøyten uten å tilsette vann (figur 12) – drikk hele innholdet i målesprøyten .



- Lukk flasken med skrukorken av plast (du trenger ikke å fjerne adapteren).
- Skyll målesprøyten med kun vann (figur 13).



### **Dersom du tar for mye av Vimpat**

Kontakt legen din umiddelbart dersom du har tatt for mye av Vimpat. Du skal ikke kjøre bil.

Du kan oppleve:

- å bli svimmel,
- å bli kvalm eller kaste opp,
- å få anfall, forstyrrelser i hjerterytmen som langsom, rask eller uregelmessig hjerterytme, falle i koma eller få blodtrykksfall med raske hjerteslag og svetting.

### **Dersom du har glemt å ta Vimpat**

- Dersom du har glemt en dose og det har gått mindre enn 6 timer siden dosen skulle vært tatt, ta den så snart du husker det.
- Dersom du har glemt en dose og det har gått mer enn 6 timer siden dosen skulle vært tatt, skal du ikke ta den glemte dosen med sirup. Ta i stedet Vimpat neste gang du vanligvis tar det.
- Du må ikke ta en dobbel dose som erstatning for en glemt dose.

### **Dersom du avbryter behandling med Vimpat**

- Ikke avbryt behandlingen med Vimpat før du har rådført deg med legen din, fordi epilepsien din kan komme tilbake eller bli verre.
- Dersom legen din bestemmer at du skal avbryte behandlingen med Vimpat, vil legen fortelle deg hvordan du gradvis trapper ned dosen.

Spør lege eller apotek dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

## **4. Mulige bivirkninger**

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Bivirkninger i nervesystemet, som f.eks. svimmelhet, kan være mer vanlig etter en enkelt "ladningsdose".

### **Rådfør deg med lege eller apotek dersom du opplever noe av følgende:**

**Svært vanlige:** kan oppstå hos flere enn 1 av 10 personer

- Hodepine,
- Svimmelhet eller kvalme,
- Dobbeltsyn (diplopi).

**Vanlige:** kan oppstå hos opptil 1 av 10 personer

- Problemer med å holde balansen, vanskeligheter med å koordinere bevegelser eller gange, skjelving (tremor), prikkende/stikkende følelse (parestesi) eller muskelkramper, lett for å falle og får blåmerker,
- Problemer med hukommelsen, problemer med å tenke eller finne ord, forvirring,
- Raske og ukontrollerte øyebvegelser (nystagmus), uskarpt syn,
- En følelse av at "det går rundt" (vertigo), følelse av å være full,

- Oppkast, munntørrhet, forstoppelse, fordøyelsesproblemer, mye luft i magen eller tarmen, diaré,
- Nedsatt berøringssans eller følsomhet, problemer med å uttale ord, oppmerksomhetsforstyrrelser,
- Lyder i øret, som øresus, ringing eller piping,
- Irritabilitet, søvnvansker, depresjon,
- Søvnighet, tretthet eller kraftløshet (asteni),
- Kløe, utslett.

**Mindre vanlige:** kan oppstå hos opptil 1 av 100 personer

- Langsom hjerterytme, hjertebank, uregelmessig puls eller andre endringer i hjertets elektriske aktivitet (ledningsforstyrrelse),
- Unormalt sterk følelse av velvære, se og/eller høre ting som ikke er virkelige,
- Allergisk reaksjon etter inntak av legemiddel, elveblest,
- Blodprøver viser unormal leverfunksjon, leverskade,
- Tanker om å skade seg selv eller selvmordstanker eller selvmordsforsøk: si fra til legen din umiddelbart,
- Være sint eller urolig,
- Unormale tanker eller manglende kontakt med virkeligheten,
- Alvorlig allergisk reaksjon som forårsaker hevelse i ansikt, svelg, hender, føtter, ankler eller legger,
- Besvimelse.

**Ikke kjent:** hyppigheten kan ikke anslås ut ifra tilgjengelig informasjon

- Sår hals, høy kroppstemperatur og flere infeksjoner enn vanlig. Blodprøver kan vise en kraftig nedgang i en spesiell type hvite blodceller (agranulocytose),
- En alvorlig hudreaksjon som kan omfatte høy kroppstemperatur og andre influensalignende symptomer, utslett i ansiktet, utbredt utslett og forstørrede lymfeknuter. Blodprøver kan vise økte verdier av leverenzymene og en type hvite blodceller (eosinofili),
- Utbredt utslett med blemmer og hudavskalling, spesielt rundt munnen, nesen, øynene og kjønnsorganene (Stevens-Johnsons syndrom), og en mer alvorlig form som forårsaker hudavskalling på mer enn 30 % av kroppsoverflaten (toksisk epidermal nekrolyse),
- Kramper.

### Ytterligere bivirkninger hos barn

**Vanlige:** kan oppstå hos opptil 1 av 10 barn

- Nedsatt appetitt,
- Føler seg trett eller mangler energi,
- Endringer i oppførsel, er ikke helt seg selv.

### Melding av bivirkninger

Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

## 5. Hvordan du oppbevarer Vimpat

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken og flasken. Utløpsdatoen henviser til den siste dagen i den måneden.

Skal ikke oppbevares i kjøleskap.

Du skal ikke bruke flasken med sirup i mer enn 2 måneder etter at du har åpnet den.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

## 6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

### Sammensetning av Vimpat

- Virkestoff er lakosamid. 1 ml Vimpat sirup inneholder 10 mg lakosamid.
- Andre innholdsstoffer er glyserol (E 422), karmellosenatrium, flytende sorbitol (krystalliserende) (E 420), polyetylglykol 4000, natriumklorid, sitronsyre (vannfri), acesulfamkalium (E 950), natriummetylparahydroksybenzoat (E 219), jordbærsmak (inneholder propylenglykol, maltol), maskerende smak (inneholder propylenglykol, aspartam (E 951), acesulfamkalium (E 950), maltol, deionisert vann), rensset vann.

### Hvordan Vimpat ser ut og innholdet i pakningen

- Vimpat 10 mg/ml sirup er en lett viskøs, klar, fargeløs til gulbrun væske.
- Vimpat finnes i flaske med 200 ml.

En pakning med Vimpat sirup inneholder et 30 ml målebeger med målestreker og en 10 ml målesprøyte.

- Målebegeret egner seg for voksne, ungdom og barn som veier 50 kg eller mer. Hver målestrek (5 ml) på målebegeret tilsvarer 50 mg lakosamid (for eksempel tilsvarer 2 målestreker 100 mg).
- Målesprøyten er egnet til barn og ungdom som veier mindre enn 50 kg. En full 10 ml målesprøyte tilsvarer 100 mg lakosamid. Det minste volumet som kan måles opp er 1 ml, som tilsvarer 10 mg lakosamid. Ut over dette tilsvarer hver målestrek (0,25 ml) 2,5 mg lakosamid (for eksempel tilsvarer 4 målestreker 10 mg).

### Innehaver av markedsføringstillatelsen

UCB Pharma S.A., Allée de la Recherche 60, B-1070 Brussel, Belgia.

### Tilvirker

Aesica Pharmaceuticals GmbH, Alfred-Nobel Strasse 10, D-40789 Monheim am Rhein, Tyskland eller

UCB Pharma S.A., Chemin du Foriest, B-1420 Braine-l'Alleud, Belgia.

For ytterligere informasjon om dette legemidlet bes henvendelser rettet til den lokale representant for innehaveren av markedsføringstillatelsen.

### België/Belgique/Belgien

UCB Pharma SA/NV

Tél/Tel: + 32 / (0)2 559 92 00

### Lietuva

UCB Pharma Oy Finland

Tel: + 358 9 2514 4221 (Suomija)

### България

Ю СИ БИ България ЕООД

Тел.: + 359 (0) 2 962 30 49

### Luxembourg/Luxemburg

UCB Pharma SA/NV

Tél/Tel: + 32 / (0)2 559 92 00

### Česká republika

UCB s.r.o.

Tel: + 420 221 773 411

### Magyarország

UCB Magyarország Kft.

Tel.: + 36-(1) 391 0060

### Danmark

UCB Nordic A/S

Tlf: + 45 / 32 46 24 00

### Malta

Pharmasud Ltd.

Tel: + 356 / 21 37 64 36

**Deutschland**

UCB Pharma GmbH  
Tel: + 49 / (0) 2173 48 4848

**Eesti**

UCB Pharma Oy Finland  
Tel: + 358 9 2514 4221 (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

**Hrvatska**

Medis Adria d.o.o.  
Tel: +385 (0) 1 230 34 46

**Ireland**

UCB (Pharma) Ireland Ltd.  
Tel: + 353 / (0)1-46 37 395

**Ísland**

Vistor hf.  
Simi: + 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

**Latvija**

UCB Pharma Oy Finland  
Tel: + 358 9 2514 4221 (Somija)

**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 (0)1 291 80 00

**Polska**

UCB Pharma Sp. z o.o.  
Tel.: + 48 22 696 99 20

**Portugal**

Bial – Portela & C<sup>a</sup>, S.A.  
Tel: + 351 22 986 6100

**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 9 2514 4221

**Sverige**

UCB Nordic A/S  
Tel: + 46 / (0) 40 29 49 00

**United Kingdom**

UCB Pharma Ltd.  
Tel : + 44 / (0)1753 534 655

**De tte pakningsvedlegget ble sist oppdatert {måned/ÅÅÅÅ}.**

**Andre informasjonskilder**

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu/>.



## **Pakningsvedlegg: Informasjon til pasienten**

### **Vimpat 10 mg/ml infusjonsvæske, oppløsning lakosamid**

**Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.**

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege eller apotek.
- Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

#### **I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:**

1. Hva Vimpat er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Vimpat
3. Hvordan du bruker Vimpat
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Vimpat
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

#### **1. Hva Vimpat er og hva det brukes mot**

##### **Hva Vimpat er**

Vimpat inneholder lakosamid. Dette tilhører en gruppe legemidler som kalles "antiepileptiske legemidler". Disse legemidlene brukes til å behandle epilepsi.

- Du har fått dette legemidlet for å redusere antallet anfall du har.

##### **Hva Vimpat brukes mot**

- Vimpat brukes til voksne, ungdom og barn som er 4 år eller eldre.
- Det brukes til å behandle en spesiell type epilepsi som kalles "partiell epilepsi med eller uten sekundær generalisering".
- Ved denne typen epilepsi påvirker anfallene først bare den ene siden av hjernen. Disse kan imidlertid spre seg til større deler av begge sider av hjernen din.
- Vimpat kan brukes alene eller sammen med andre legemidler mot epilepsi.

#### **2. Hva du må vite før du bruker Vimpat**

##### **Bruk ikke Vimpat**

- dersom du er allergisk overfor lakosamid eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6). Rådfør deg med legen hvis du er usikker på om du er allergisk.
- dersom du har en bestemt type forstyrrelse i hjerterytmen som kalles 2. eller 3. grads AV-blokk.

Bruk ikke Vimpat dersom noe av det som er nevnt ovenfor gjelder deg. Hvis du er usikker, skal du rådføre deg med lege eller apotek før du bruker Vimpat.

##### **Advarsler og forsiktighetsregler**

Rådfør deg med lege før du bruker Vimpat dersom:

- du har tanker om å skade deg selv eller begå selvmord. Noen få personer som får behandling med legemidler mot epilepsi, slik som lakosamid, har hatt tanker om å skade seg selv eller begå selvmord. Dersom du på noe tidspunkt har slike tanker, må du kontakte legen din øyeblikkelig.
- du har en hjertelidelse som påvirker hjerterytmen din og du ofte har spesielt langsom, rask eller uregelmessig hjerterytme (som AV-blokk, atrieflimmer eller atrieflutter).
- du har en alvorlig hjertesykdom som hjertesvikt eller har hatt et hjerteinfarkt.

- du ofte er svimmel eller faller. Vimpat kan gjøre deg svimmel – dette kan øke risikoen for uhell med skade eller et fall. Dette betyr at du må være forsiktig inntil du kjenner virkningene av dette legemidlet.

Hvis noe av det som er nevnt ovenfor gjelder deg (eller du er usikker), skal du rådføre deg med lege eller apotek før du bruker Vimpat.

### **Barn under 4 år**

Vimpat er ikke anbefalt til barn under 4 år. Grunnen til det er at vi ikke vet om det vil ha effekt og om det er sikkert å bruke for barn i denne aldersgruppen

### **Andre legemidler og Vimpat**

Rådfør deg med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Det er spesielt viktig at du rådfører deg med lege eller apotek dersom du bruker noen av følgende legemidler som kan påvirke hjertet ditt. Grunnen til det er at Vimpat også kan påvirke hjertet:

- legemidler for å behandle hjerteproblemer,
- legemidler som kan øke “PR-intervallet” på EKG (elektrokardiogram, registrerer hjertets elektriske aktivitet), som legemidler mot epilepsi eller smerter, som kalles karbamazepin, lamotrigin eller pregabalin,
- legemidler som brukes til behandling av visse typer uregelmessig hjerterytme eller hjertesvikt.

Rådfør deg med lege eller apotek før du bruker Vimpat hvis noe av det som er nevnt ovenfor gjelder deg (eller du er usikker).

Rådfør deg også med lege eller apotek dersom du bruker noen av følgende legemidler. Grunnen til det er at de kan øke eller redusere den effekten Vimpat har på kroppen din:

- legemidler mot soppsinfeksjoner, som kalles flukonazol, itraconazol, ketokonazol,
- et legemiddel mot HIV som kalles ritonavir,
- legemidler mot bakterieinfeksjoner, som kalles klaritromycin eller rifampicin,
- et plantebasert legemiddel som brukes til behandling av lett nedstemthet og depresjon, som kalles prikkperikum.

Rådfør deg med lege eller apotek før du bruker Vimpat hvis noe av det som er nevnt ovenfor gjelder deg (eller du er usikker).

### **Inntak av Vimpat sammen med alkohol**

For sikkerhets skyld skal du ikke bruke Vimpat sammen med alkohol.

### **Graviditet og amming**

Rådfør deg med lege eller apotek før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Det er ikke anbefalt å bruke Vimpat dersom du er gravid eller ammer, fordi virkningene av Vimpat på svangerskap og det ufødte barnet eller det nyfødte barnet ikke er kjent. Det er heller ikke kjent om Vimpat går over i morsmelken. Rådfør deg umiddelbart med lege dersom du blir gravid eller planlegger å bli gravid. Legen vil hjelpe deg med å avgjøre om du bør bruke Vimpat eller ikke.

Du skal ikke avbryte behandlingen uten å rådføre deg med legen din først, da dette kan føre til flere anfall. En forverring av sykdommen kan også være skadelig for barnet.

### **Kjøring og bruk av maskiner**

Du skal ikke kjøre, sykle, bruke verktøy eller maskiner før du vet hvordan dette legemidlet påvirker deg. Grunnen til det er at Vimpat kan gjøre deg svimmel eller gi deg uskarpt syn.

### **Vimpat inneholder natrium**

Dette legemidlet inneholder 2,6 mmol (eller 59,8 mg) natrium i hvert hetteglass. Dette må du ta hensyn til dersom du er på en kontrollert natriumdiett.

### 3. Hvordan du bruker Vimpat

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen din eller apoteket har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

#### Bruk av Vimpat

- Vimpat kan initieres ved å:
  - ta legemidlet via munnen eller
  - ved å få det som en intravenøs infusjon (noen ganger kalt en i.v.-infusjon), hvor legemidlet gis i en blodåre av en lege eller sykepleier. Det gis over 15 til 60 minutter.
- I.v.-infusjonen brukes vanligvis i en kort periode når du ikke kan ta legemidlet via munnen.
- Legen din vil bestemme hvor mange dager du skal få infusjoner. Det er erfaring med infusjon av Vimpat to ganger daglig i opptil 5 dager. Ved lengre tids behandling er Vimpat tablett og sirup tilgjengelig.

Når du bytter fra infusjon til å ta legemidlet via munnen (eller omvendt), vil den totale mengden du tar hver dag, og hvor ofte du tar det, være den samme.

- Ta Vimpat to ganger daglig – én gang om morgenen og én gang om kvelden.
- Forsøk å ta det til omtrent samme tid hver dag.

#### Hvor mye skal du bruke

Nedenfor ser du de vanlige anbefalte dosene av Vimpat for ulike aldersgrupper og ulike vektclasser. Legen din kan forskrive en annen dose hvis du har problemer med nyrene eller leveren din.

#### Voksne, ungdom og barn som veier 50 kg eller mer

##### Når du kun bruker Vimpat

Vanlig startdose av Vimpat er 50 mg to ganger daglig.

Behandlingen med Vimpat kan også starte med en dose på 100 mg to ganger daglig.

Legen din kan øke begge de daglige dosene med 50 mg hver uke. Dette fortsetter til du når en vedlikeholdsdose på mellom 100 mg og 300 mg to ganger daglig.

##### Når du bruker Vimpat sammen med andre legemidler mot epilepsi

Vanlig startdose av Vimpat er 50 mg to ganger daglig.

Legen din kan øke begge de daglige dosene med 50 mg hver uke. Dette fortsetter til du når en vedlikeholdsdose på mellom 100 mg og 200 mg to ganger daglig.

Hvis du veier 50 kg eller mer, kan legen din bestemme at behandling med Vimpat skal startes med én enkelt "ladningsdose" på 200 mg. Du starter deretter med vedlikeholdsbehandlingen 12 timer senere.

#### Barn og ungdom som veier mindre enn 50 kg

##### Når du kun bruker Vimpat

Legen vil fastsette Vimpat-dosen basert på kroppsvekten din.

Vanlig startdose er 1 mg (0,1 ml) for hver kg kroppsvekt, to ganger daglig.

Legen kan deretter øke begge de daglige dosene hver uke med 1 mg (0,1 ml) for hver kg kroppsvekt. Dette fortsetter til du når en vedlikeholdsdose. Den maksimale anbefalte dosen er 6 mg (0,6 ml) for hver kg kroppsvekt, to ganger daglig, for barn som veier mindre enn 40 kg. Den maksimale vedlikeholdsdosen er 5 mg (0,5 ml) for hver kg kroppsvekt, to ganger daglig, for barn som veier fra og med 40 kg opp til 50 kg. Doseringstabell finnes nedenfor:

Når du kun bruker Vimpat – Dette er kun til informasjon. Legen vil fastslå den riktige dosen for deg.

**Skal brukes to ganger daglig av barn fra og med 4 år som veier mindre enn 40 kg**

Vekt	Startdose: 0,1 ml/kg	0,2 ml/kg	0,3 ml/kg	0,4 ml/kg	0,5 ml/kg	Maksimal anbefalt dose: 0,6 ml/kg
10 kg	1 ml	2 ml	3 ml	4 ml	5 ml	6 ml
15 kg	1,5 ml	3 ml	4,5 ml	6 ml	7,5 ml	9 ml
20 kg	2 ml	4 ml	6 ml	8 ml	10 ml	12 ml
25 kg	2,5 ml	5 ml	7,5 ml	10 ml	12,5 ml	15 ml
30 kg	3 ml	6 ml	9 ml	12 ml	15 ml	18 ml
35 kg	3,5 ml	7 ml	10,5 ml	14 ml	17,5 ml	21 ml

**Skal brukes to ganger daglig av barn og ungdom fra og med 4 år som veier fra og med 40 kg opp til 50 kg:**

Vekt	Startdose: 0,1 ml/kg	0,2 ml/kg	0,3 ml/kg	0,4 ml/kg	Maksimal anbefalt dose: 0,5 ml/kg
40 kg	4 ml	8 ml	12 ml	16 ml	20 ml
45 kg	4,5 ml	9 ml	13,5 ml	18 ml	22,5 ml

Når du bruker Vimpat sammen med andre legemidler mot epilepsi Legen vil fastsette Vimpat-dosen basert på kroppsvekten din.

Til barn fra og med 4 år med en kroppsvekt på mindre enn 20 kg:

- Vanlig startdose er 1 mg (0,1 ml) for hver kg kroppsvekt, to ganger daglig.

Legen kan deretter øke begge de daglige dosene hver uke med 1 mg (0,1 ml) for hver kg kroppsvekt. Dette vil fortsette til du når en vedlikeholdsdose. Den maksimale anbefalte dosen er 6 mg (0,6 ml) for hver kg kroppsvekt, to ganger daglig. Doseringstabell finnes nedenfor.

Når du bruker Vimpat sammen med andre legemidler mot epilepsi – **Barn fra og med 4 år som veier mindre enn 20 kg** – Dette er kun til informasjon. Legen vil fastslå den riktige dosen for deg.

**Skal brukes to ganger daglig av barn fra og med 4 år som veier mindre enn 20 kg**

Vekt	Startdose: 0,1 ml/kg	0,2 ml/kg	0,3 ml/kg	0,4 ml/kg	0,5 ml/kg	Maksimal anbefalt dose: 0,6 ml/kg
10 kg	1 ml	2 ml	3 ml	4 ml	5 ml	6 ml
15 kg	1,5 ml	3 ml	4,5 ml	6 ml	7,5 ml	9 ml

Til barn fra og med 4 år med en kroppsvekt fra og med 20 kg opp til 30 kg:

- Vanlig startdose er 1 mg (0,1 ml) for hver kg kroppsvekt, to ganger daglig.

Legen kan deretter øke begge de daglige dosene hver uke med 1 mg (0,1 ml) for hver kg kroppsvekt. Dette vil fortsette til du når en vedlikeholdsdose. Den maksimale anbefalte dosen er 5 mg (0,5 ml) for hver kg kroppsvekt, to ganger daglig. Doseringstabell finnes nedenfor.

Når du bruker Vimpat sammen med andre legemidler mot epilepsi – **Barn og ungdom som veier fra og med 20 kg opp til 30 kg** – Dette er kun til informasjon. Legen vil fastslå den riktige dosen for deg.

**Skal brukes to ganger daglig** av barn og ungdom fra og med 4 år som veier fra og med 20 kg opp til 30 kg:

Vekt	Startdose: 0,1 ml/kg	0,2 ml/kg	0,3 ml/kg	0,4 ml/kg	Maksimal anbefalt dose: 0,5 ml/kg
20 kg	2 ml	4 ml	6 ml	8 ml	10 ml
25 kg	2,5 ml	5 ml	7,5 ml	10 ml	12,5 ml

Til barn fra og med 4 år med en kroppsvekt fra og med 30 kg opp til 50 kg:

- Vanlig startdose er 1 mg (0,1 ml) for hver kg kroppsvekt, to ganger daglig.

Legen kan deretter øke begge de daglige dosene hver uke med 1 mg (0,1 ml) for hver kg kroppsvekt. Dette vil fortsette til du når en vedlikeholdsdose. Den maksimale anbefalte dosen er 4 mg (0,4 ml) for hver kg kroppsvekt, to ganger daglig. Doseringstabell finnes nedenfor.

Når du bruker Vimpat sammen med andre legemidler mot epilepsi – **Barn og ungdom som veier fra og med 30 kg opp til 50 kg** – Dette er kun til informasjon. Legen vil fastslå den riktige dosen for deg.

**Skal brukes to ganger daglig** av barn og ungdom fra og med 4 år som veier fra og med 30 kg opp til 50 kg:

Vekt	Startdose: 0,1 ml/kg	0,2 ml/kg	0,3 ml/kg	Maksimal anbefalt dose: 0,4 ml/kg
30 kg	3 ml	6 ml	9 ml	12 ml
35 kg	3,5 ml	7 ml	10,5 ml	14 ml
40 kg	4 ml	8 ml	12 ml	16 ml
45 kg	4,5 ml	9 ml	13,5 ml	18 ml

#### **Dersom du avbryter behandling med Vimpat**

Dersom legen din bestemmer at behandlingen med Vimpat skal avbrytes vil legen trappe ned dosen gradvis. Dette gjøres for å hindre at epilepsien din kommer tilbake eller blir verre.

Spør lege eller apotek dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

#### **4. Mulige bivirkninger**

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Bivirkninger i nervesystemet, som f.eks. svimmelhet, kan være mer vanlig etter en enkelt "ladningsdose".

#### **Rådfør deg med lege eller apotek dersom du opplever noe av følgende:**

**Svært vanlige:** kan oppstå hos flere enn 1 av 10 personer

- Hodepine,
- Svimmelhet eller kvalme,
- Dobbeltsyn (diplopi).

**Vanlige:** kan oppstå hos opptil 1 av 10 personer

- Problemer med å holde balansen, vanskeligheter med å koordinere bevegelser eller gange, skjelving (tremor), prikkende/stikkende følelse (parestesi) eller muskeltremor, lett for å falle og får blåmerker,
- Problemer med hukommelsen, problemer med å tenke eller finne ord, forvirring,
- Raske og ukontrollerte øyebevegelser (nystagmus), uskarpt syn,
- En følelse av at "det går rundt" (vertigo), følelse av å være full,

- Oppkast, munntørrhet, forstoppelse, fordøyelsesproblemer, mye luft i magen eller tarmen, diaré,
- Nedsatt berøringssans eller følsomhet, problemer med å uttale ord, oppmerksomhetsforstyrrelser,
- Lyder i øret, som øresus, ringing eller piping,
- Irritabilitet, søvnvansker, depresjon,
- Søvnighet, tretthet eller kraftløshet (asteni),
- Kløe, utslett.

**Mindre vanlige:** kan oppstå hos opptil 1 av 100 personer

- Langsom hjerterytme, hjertebank, uregelmessig puls eller andre endringer i hjertets elektriske aktivitet (ledningsforstyrrelse),
- Unormalt sterk følelse av velvære, se og/eller høre ting som ikke er virkelige,
- Allergisk reaksjon etter inntak av legemiddel, elveblest,
- Blodprøver viser unormal leverfunksjon, leverskade,
- Tanker om å skade seg selv eller selvmordstanker eller selvmordsforsøk: si fra til legen din umiddelbart,
- Være sint eller urolig,
- Unormale tanker eller manglende kontakt med virkeligheten,
- Alvorlig allergisk reaksjon som forårsaker hevelse i ansikt, svelg, hender, føtter, ankler eller legger,
- Besvimelse.

**Ikke kjent:** hyppigheten kan ikke anslås ut ifra tilgjengelig informasjon

- Sår hals, høy kroppstemperatur og flere infeksjoner enn vanlig. Blodprøver kan vise en kraftig nedgang i en spesiell type hvite blodceller (agranulocytose),
- En alvorlig hudreaksjon som kan omfatte høy kroppstemperatur og andre influensalignende symptomer, utslett i ansiktet, utbredt utslett og forstørrede lymfeknuter. Blodprøver kan vise økte verdier av leverenzymer og en type hvite blodceller (eosinofili),
- Utbredt utslett med blemmer og hudavskalling, spesielt rundt munnen, nesen, øynene og kjønnsorganene (Stevens-Johnsons syndrom) og en mer alvorlig form som forårsaker hudavskalling på mer enn 30 % av kroppsoverflaten (toksisk epidermal nekrolyse),
- Kramper.

**Ytterligere bivirkninger som kan oppstå ved intrave nøs bruk**

Det kan oppstå lokale bivirkninger.

**Vanlige:** kan oppstå hos opptil 1 av 10 personer

- Smerte eller ubehag på injeksjonsstedet eller irritasjon.

**Mindre vanlige:** kan oppstå hos opptil 1 av 100 personer

- Rødhet på injeksjonsstedet.

**Ytterligere bivirkninger hos barn**

**Vanlige:** kan oppstå hos opptil 1 av 10 barn

- Nedsatt appetitt,
- Føler seg trett eller mangler energi,
- Endringer i oppførsel, er ikke helt seg selv.

**Melding av bivirkninger**

Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

## 5. Hvordan du oppbevarer Vimpat

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken og hetteglasset. Utløpsdatoen henviser til den siste dagen i den måneden.

Oppbevares ved høyst 25 °C.

Hvert hetteglass med Vimpat infusjonsvæske må brukes kun én gang (engangsbruk). Ubrukt oppløsning skal kastes.

Kun oppløsninger som er klare og ikke inneholder partikler eller er misfarget skal brukes.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

## 6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

### Sammensetning av Vimpat

- Virkestoff er lakosamid.  
1 ml Vimpat infusjonsvæske inneholder 10 mg lakosamid.  
1 hetteglass inneholder 20 ml Vimpat infusjonsvæske tilsvarende 200 mg lakosamid.
- Andre innholdsstoffer er: Natriumklorid, saltsyre, vann til injeksjonsvæsker.

### Hvordan Vimpat ser ut og innholdet i pakningen

- Vimpat 10 mg/ml infusjonsvæske er en klar, fargeløs oppløsning. Vimpat infusjonsvæske finnes i pakninger med 1 hetteglass og 5 hetteglass. Hvert hetteglass inneholder 20 ml. Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis i handelen.

### Innehaver av markedsføringstillatelsen

UCB Pharma S.A., Allée de la Recherche 60, B-1070 Brussel, Belgia.

### Tilvirker

UCB Pharma S.A., Chemin du Foriest, B-1420 Braine-l'Alleud, Belgia

eller

Aesica Pharmaceuticals GmbH, Alfred-Nobel Strasse 10, D-40789 Monheim am Rhein, Tyskland.

For ytterligere informasjon om dette legemidlet bes henvendelser rettet til den lokale representant for innehaveren av markedsføringstillatelsen.

### België/Belgique/Belgien

UCB Pharma SA/NV

Tél/Tel: + 32 / (0)2 559 92 00

### Lietuva

UCB Pharma Oy Finland

Tel: + 358 9 2514 4221 (Suomija)

### България

Ю СИ БИ България ЕООД

Тел.: + 359 (0) 2 962 30 49

### Luxembourg/Luxemburg

UCB Pharma SA/NV

Tél/Tel: + 32 / (0)2 559 92 00

### Česká republika

UCB s.r.o.

Tel: + 420 221 773 411

### Magyarország

UCB Magyarország Kft.

Tel.: + 36-(1) 391 0060

**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 9 2514 4221 (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

**Hrvatska**

Medis Adria d.o.o.  
Tel: +385 (0) 1 230 34 46

**Ireland**

UCB (Pharma) Ireland Ltd.  
Tel: + 353 / (0)1-46 37 395

**Ísland**

Vistor hf.  
Simi: + 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

**Latvija**

UCB Pharma Oy Finland  
Tel: + 358 9 2514 4221 (Somija)

**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 (0)1 291 80 00

**Polska**

UCB Pharma Sp. z o.o.  
Tel.: + 48 22 696 99 20

**Portugal**

Bial – Portela & C<sup>a</sup>, S.A.  
Tel: + 351 22 986 6100

**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 9 2514 4221

**Sverige**

UCB Nordic A/S  
Tel: + 46 / (0) 40 29 49 00

**United Kingdom**

UCB Pharma Ltd.  
Tel : + 44 / (0)1753 534 655

**Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert {måned/ÅÅÅÅ}.**

**Andre informasjonskilder**

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu/>.



### **Påfølgende informasjon er bare beregnet på helsepersonell**

Hvert hetteglass med Vimpat infusjonsvæske må brukes kun én gang (engangsbruk). Ubrukt oppløsning skal kastes (se avsnitt 3).

Vimpat infusjonsvæske kan administreres uten videre fortynning, eller den kan fortynnes med følgende oppløsninger: natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %), glukose 50 mg/ml (5 %) eller Ringer-laktat oppløsning.

Av mikrobiologiske hensyn skal preparatet brukes umiddelbart. Hvis det ikke brukes umiddelbart er brukeren ansvarlig for oppbevaringstider og -forhold før administrering, noe som ikke bør være mer enn 24 timer ved 2-8 °C, med mindre fortynningen har skjedd under kontrollerte og validerte aseptiske forhold.

Kjemisk og fysisk stabilitet ved bruk er vist i 24 timer ved temperaturer opptil 25 °C for preparat som er blandet med de nevnte fortynningsvæskene og oppbevart i glass eller PVC-posser.