Dette dokument er den godkendte produktinformation for Vimpat. Ændringerne siden den foregående procedure, der berører produktinformationen (EMA/VR/0000247770), er understreget.

Yderligere oplysninger findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs webside: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/vimpat>

**BILAG I**

PRODUKTRESUMÉ

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Vimpat 50 mg filmovertrukne tabletter

Vimpat 100 mg filmovertrukne tabletter

Vimpat 150 mg filmovertrukne tabletter

Vimpat 200 mg filmovertrukne tabletter

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

Vimpat 50 mg filmovertrukne tabletter

Hver filmovertrukket tablet indeholder 50 mg lacosamid.

Vimpat 100 mg filmovertrukne tabletter

Hver filmovertrukket tablet indeholder 100 mg lacosamid.

Vimpat 150 mg filmovertrukne tabletter

Hver filmovertrukket tablet indeholder 150 mg lacosamid.

Vimpat 200 mg filmovertrukne tabletter

Hver filmovertrukket tablet indeholder 200 mg lacosamid

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

Filmovertrukket tablet

Vimpat 50 mg filmovertrukne tabletter

Lyserødlige, ovale filmovertrukne tabletter med omtrentlige dimensioner på 10,4 mm x 4,9 mm og præget med ‘SP’ på den ene side og ‘50’ på den anden.

Vimpat 100 mg filmovertrukne tabletter

Mørkegule, ovale filmovertrukne tabletter med omtrentlige dimensioner på 13,2 mm x 6,1 mm og præget med 'SP' på den ene side og '100' på den anden side.

Vimpat 150 mg filmovertrukne tabletter

Laksefarvede, ovale filmovertrukne tabletter med omtrentlige dimensioner på 15,1 mm x 7,0 mm og præget med 'SP' på den ene side og '150' på den anden side.

Vimpat 200 mg filmovertrukne tabletter

Blå, ovale filmovertrukne tabletter med omtrentlige dimensioner på 16,6 mm x 7,8 mm og præget med 'SP' på den ene side og '200' på den anden side.

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

Vimpat er indiceret som monoterapi til behandling af fokale anfald med eller uden sekundær generalisering hos voksne, unge og børn fra 2 år med epilepsi.

Vimpat er indiceret som tillægsbehandling

* til behandling af fokale anfald med eller uden sekundær generalisering hos voksne, unge og børn fra 2 år med epilepsi.
* til behandling af primære generaliserede tonisk-kloniske anfald hos voksne, unge og børn fra 4 år med idiopatisk generaliseret epilepsi.

**4.2 Dosering og administration**

Dosering

Lægen bør ordinere den mest passende formulering og styrke i henhold til vægt og dosis.

Den anbefalede dosering til voksne, unge og børn fra 2 år er opsummeret i nedenstående tabel.

Lacosamid skal tages to gange dagligt med ca. 12 timers mellemrum.

Hvis en dosis glemmes, skal patienten instrueres i at tage den glemte dosis med det samme, og derefter at tage den næste dosis af lacosamid til det normale tidspunkt. Hvis patienten bemærker den glemte dosis inden for 6 timer før den næste, skal han/hun instrueres til at vente med at tage den næste dosis af lacosamid til det normale tidspunkt. Patienter må ikke tage en dobbelt dosis.

|  |
| --- |
| **Unge og børn, der vejer 50 kg eller derover, og voksne** |
| **Startdosis** | **Titrering (trinvis dosisjustering)** | **Maksimal anbefalet dosis** |
| **Monoterapi:** 50 mg to gange dagligt (100 mg/dag) eller 100 mg to gange dagligt (200 mg/dag)**Tillægsbehandling:** 50 mg to gange dagligt (100 mg/dag)  | 50 mg to gange dagligt (100 mg/dag) med ugentlige intervaller | **Monoterapi:** op til 300 mg to gange dagligt (600 mg/dag)**Tillægsbehandling:** op til 200 mg to gange dagligt (400 mg/dag) |
| **Alternativ startdosis\*** (hvis relevant)**:** 200 mg enkelt støddosis efterfulgt af 100 mg to gange dagligt (200 mg/dag) |
| \*En støddosis kan påbegyndes hos patienter i situationer, hvor lægen fastslår, at hurtig opnåelse af lacosamid *steady state* plasmakoncentration og terapeutisk effekt er berettiget. Det bør administreres under lægeligt tilsyn under hensyntagen til muligheden for øget forekomst af alvorlig hjertearytmi og bivirkninger relateret til centralnervesystemet (se pkt. 4.8). Administration af en støddosis er ikke undersøgt under akutte tilstande såsom status epilepticus. |

|  |
| --- |
| **Børn fra 2 år og unge, der vejer mindre end 50 kg\*** |
| **Startdosis** | **Titrering (trinvis dosisjustering)** | **Maksimal anbefalet dosis** |
| **Monoterapi og tillægsbehandling:** 1 mg/kg to gange dagligt (2 mg/kg/dag) | 1 mg/kg to gange dagligt (2 mg/kg/dag) med ugentlige intervaller | **Monoterapi:** * op til 6 mg/kg to gange dagligt (12 mg/kg/dag) hos patienter ≥ 10 kg til < 40 kg
* op til 5 mg/kg to gange dagligt (10 mg/kg/dag) hos patienter ≥ 40 kg til < 50 kg
 |
| **Tillægsbehandling:** * op til 6 mg/kg to gange dagligt (12 mg/kg/dag) hos patienter ≥ 10 kg til < 20 kg
* op til 5 mg/kg to gange dagligt (10 mg/kg/dag) hos patienter ≥ 20 kg til < 30 kg
* op til 4 mg/kg to gange dagligt (8 mg/kg/dag) hos patienter ≥ 30 kg til < 50 kg
 |
| \* Børn, der vejer mindre end 50 kg bør indlede behandlingen med Vimpat 10 mg/ml syrup. |

*Unge og børn på 50 kg eller derover og voksne*

*Som monoterapi* *(til behandling af fokale anfald)*

Anbefalet startdosis er 50 mg to gange dagligt (100 mg/dag), som efter en uge bør øges til en initial terapeutisk dosis på 100 mg to gange dagligt (200 mg/dag).

Behandling med lacosamid kan også indledes med 100 mg to gange dagligt (200 mg/dag), baseret på lægens vurdering af den nødvendige anfaldsreduktion *versus* potentielle bivirkninger.

Afhængigt af respons og tolerabilitet kan vedligeholdelsesdosis øges yderligere med 50 mg to gange dagligt (100 mg/dag) i ugentlige intervaller op til den maksimalt anbefalede daglige dosis på 300 mg to gange dagligt (600 mg/dag).

Til patienter, der har nået en dosis over 200 mg to gange dagligt (400 mg/dag), og som har brug for et supplerende antiepileptikum, skal den nedenfor anførte anbefalede dosering for tillægsbehandling følges.

*Som tillægsbehandling (til behandling af fokale anfald eller til behandling af primære generaliserede tonisk-kloniske anfald)*

Anbefalet startdosis er 50 mg to gange dagligt (100 mg/dag), som efter en uge bør øges til en initial terapeutisk dosis på 100 mg to gange dagligt (200 mg/dag).

Afhængigt af respons og tolerabilitet kan vedligeholdelsesdosis øges yderligere med 50 mg to gange dagligt (100 mg/dag) i ugentlige intervaller op til den maksimalt anbefalede daglige dosis på 200 mg to gange dagligt (400 mg/dag).

*Børn fra 2 år og unge, der vejer mindre end 50 kg*

Dosis bestemmes i henhold til kropsvægt. Det anbefales derfor at starte behandlingen med syrup og skifte til tabletter, hvis det ønskes. Ved ordination af syrup skal dosis angives i volumen (ml) frem for vægt (mg).

*Monoterapi (til behandling af fokale anfald)*

Den anbefalede startdosis er 1 mg/kg to gange dagligt (2 mg/kg/dag), som bør øges til en initial terapeutisk dosis på 2 mg/kg to gange dagligt (4 mg/kg/dag) efter en uge.

Afhængigt af respons og tolerabilitet kan vedligeholdelsesdosis øges yderligere med 1 mg/kg to gange dagligt (2 mg/kg/dag) hver uge. Dosis bør gradvist øges, indtil det optimale respons opnås. Den laveste effektive dosis bør anvendes. Hos børn, der vejer fra 10 kg til under 40 kg, anbefales en maksimal dosis på op til 6 mg/kg to gange dagligt (12 mg/kg/dag). Hos børn, der vejer fra 40 kg til under 50 kg, anbefales en maksimal dosis på 5 mg/kg to gange dagligt (10 mg/kg/dag).

*Tillægsbehandling (til behandling af primære generaliserede tonisk-kloniske anfald fra 4 år eller til behandling af fokale anfald fra 2 år)*

Den anbefalede startdosis er 1 mg/kg to gange dagligt (2 mg/kg/dag), som skal øges til en initial terapeutisk dosis på 2 mg/kg to gange dagligt (4 mg/kg/dag) efter en uge.

Afhængigt af respons og tolerabilitet kan vedligeholdelsesdosis øges yderligere med 1 mg/kg to gange dagligt (2 mg/kg/dag) hver uge. Dosis bør gradvist justeres, indtil det optimale respons opnås. Den laveste effektive dosis bør anvendes. Grundet øget clearance sammenlignet med voksne anbefales en maksimal dosis på op til 6 mg/kg to gange dagligt (12 mg/kg/dag) hos børn, der vejer fra

10 kg til under 20 kg. Hos børn, der vejer fra 20 til under 30 kg, anbefales en maksimal dosis på 5 mg/kg to gange dagligt (10 mg/kg/dag) og hos børn, der vejer fra 30 til under 50 kg, anbefales en maksimal dosis på 4 mg/kg to gange dagligt (8 mg/kg/dag), selvom en dosis på op til 6 mg/kg to gange dagligt (12 mg/kg/dag) har været anvendt af et lille antal børn fra denne sidstnævnte gruppe i *open-label-*studier (se pkt. 4.8 og 5.2).

*Initiering af lacosamidbehandling med en støddosis (initial monoterapi eller konvertering til monoterapi til behandling af fokale anfald eller tillægsbehandling til behandling af fokale anfald eller tillægsbehandling til behandling af primære generaliserede tonisk-kloniske anfald)*

Hos unge og børn, der vejer 50 kg eller derover, og voksne, kan behandling med lacosamid også indledes med en enkelt støddosis på 200 mg, efterfulgt af vedligeholdelsesbehandling med 100 mg to gange dagligt (200 mg/dag) ca. 12 timer senere. Efterfølgende dosisjusteringer skal ske i henhold til individuelt respons og tolerabilitet som anført ovenfor. En støddosis kan anvendes til patienter, hvor lægen vurderer, at hurtig opnåelse af *steady state* plasmakoncentrationer af lacosamid og terapeutisk effekt er påkrævet. Støddosis skal administreres under lægeligt opsyn under hensyntagen til en øget risiko for alvorlig hjertearytmi og bivirkninger relateret til centralnervesystemet (se pkt. 4.8). Administration af støddosis er ikke blevet undersøgt under akutte tilstande, såsom status epilepticus.

*Seponering*

Hvis det er påkrævet at seponere lacosamidbehandlingen, anbefales det, at dosis reduceres gradvist i ugentlige trin på 4 mg/kg/dag (patienter, der vejer mindre end 50 kg) eller 200 mg/dag (patienter, der vejer 50 kg eller derover) for patienter, som har opnået en lacosamiddosis på henholdsvis ≥ 6 mg/kg/dag eller ≥ 300 mg/dag. En langsommere nedtrapning i ugentlige trin på 2 mg/kg/dag eller 100 mg/dag kan overvejes, hvis det er medicinsk nødvendigt.

Hos patienter, som udvikler alvorlig hjertearytmi, skal der foretages en klinisk benefit/risk‑vurdering, og om nødvendigt skal lacosamid seponeres.

Særlige populationer

*Ældre (over 65 år)*

Dosisjustering er ikke nødvendig hos ældre patienter. Aldersrelateret nedsat renal clearance med en stigning i AUC-niveauerne bør overvejes hos ældre patienter (se afsnittet ”Nedsat nyrefunktion” nedenfor og pkt. 5.2).

Der er begrænsede kliniske data tilgængelige fra ældre epilepsipatienter, særligt ved doser over 400 mg/dag (se pkt. 4.4, 4.8 og 5.1).

*Nedsat nyrefunktion*

Dosisjustering er ikke nødvendig hos voksne og pædiatriske patienter med let til moderat nedsat nyrefunktion (CLCR > 30 ml/min). Hos pædiatriske patienter, der vejer 50 kg eller derover og hos voksne patienter med let til moderat nedsat nyrefunktion kan en støddosis på 200 mg overvejes, dog bør yderligere dosistitrering (> 200 mg/dag) ske med forsigtighed.
Hos pædiatriske patienter, der vejer 50 kg eller derover og hos voksne patienter med alvorligt nedsat nyrefunktion (CLCR ≤ 30 ml/min) eller med nyresygdom i slutstadiet anbefales en maksimal dosis på 250 mg/dag, og dosistitering bør foretages med forsigtighed. Hvis en støddosis er påkrævet, bør der anvendes en initialdosis på 100 mg efterfulgt af 50 mg to gange dagligt i den første uge.

Hos pædiatriske patienter med alvorlig nedsat nyrefunktion (CLCR ≤ 30 ml/min), der vejer mindre end 50 kg og hos patienter med nyresygdom i slutstadiet, anbefales en reduktion på 25 % af den maksimale dosis. Til alle hæmodialyse-krævende patienter anbefales det at supplere med op til 50 % af den opdelte daglige dosis direkte efter endt hæmodialyse. Behandling af patienter med nyresygdom i slutstadiet skal udføres med forsigtighed, da der er begrænset klinisk erfaring og akkumulation af en metabolit (med ukendt farmakologisk aktivitet).

*Nedsat leverfunktion*

Hos pædiatriske patienter, der vejer 50 kg eller derover og for voksne patienter med let til moderat nedsat leverfunktion anbefales en maksimal vedligeholdelsesdosis på 300 mg/dag.

Dosistitrering bør ske med forsigtighed hos disse patienter, idet der skal tages højde for samtidig nedsat nyrefunktion. Til unge og voksne, der vejer 50 kg eller derover kan en støddosis på 200 mg overvejes, dog bør yderligere dosistitrering (> 200 mg/dag) ske med forsigtighed. Baseret på data fra voksne bør en reduktion på 25 % af den maksimale dosis anvendes til pædiatriske patienter med mild til moderat nedsat leverfunktion, som vejer mindre end 50 kg. Lacosamids farmakokinetik er ikke blevet undersøgt hos patienter med alvorligt nedsat leverfunktion (se pkt. 5.2). Lacosamid bør kun anvendes til voksne og pædiatriske patienter med svært nedsat leverfunktion, når de terapeutiske fordele forventes at opveje de mulige risici. Det kan være nødvendigt at justere dosis under nøje overvågning af sygdomsaktiviteten samt potentielle bivirkninger hos patienten.

*Pædiatrisk population*

Lacosamid anbefales ikke til børn under 4 år til behandling af primære generaliserede tonisk-kloniske anfald og til børn under 2 år til behandling af fokale anfald, da der foreligger begrænsede data om sikkerhed og virkning hos disse aldersgrupper.

*Støddosis*

Administration af en støddosis er ikke undersøgt hos børn. Brug af en støddosis anbefales ikke til unge og børn, der vejer under 50 kg.

Administration

Lacosamid filmovertrukne tabletter er til oral anvendelse. Lacosamid kan indtages alene eller sammen med mad.

**4.3 Kontraindikationer**

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

Kendt anden eller tredje grads atrioventrikulær (AV) blok.

**4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Selvmordstanker og -adfærd

Selvmordstanker og -adfærd er rapporteret hos patienter i behandling med antiepileptiske lægemidler. En metaanalyse af randomiserede, placebokontrollerede kliniske studier med antiepileptiske lægemidler har vist en let forøget risiko for selvmordstanker og -adfærd. Mekanismen bag denne risiko er ikke kendt og de forhåndenværende data udelukker ikke muligheden for en forøget risiko for lacosamid. Derfor bør patienterne overvåges for, om de får tegn på selvmordstanker og -adfærd, og passende behandling bør overvejes. Patienter (og plejepersonale) bør tilrådes straks at søge læge, hvis der opstår tegn på selvmordstanker og -adfærd (se pkt. 4.8).

Hjerterytme og overledning

Der er observeret dosisrelaterede forlængelser af PR-intervallet med lacosamid i kliniske studier. Lacosamid skal anvendes med forsigtighed til patienter med underliggende proarytmiske tilstande såsom patienter med kendte kardielle overledningsforstyrrelser eller alvorlig hjertesygdom (f.eks. myokardieiskæmi/-infarkt, hjertesvigt, strukturel hjertesygdom eller kardielle natriumkanalopatier) eller patienter, som får behandling med lægemidler, der påvirker hjerteoverledningen, herunder antiarytmika og natriumkanalblokerende antiepileptika (se pkt. 4.5) samt hos ældre patienter.

Hos disse patienter bør det overvejes at tage et EKG, før dosis af lacosamid øges til over 400 mg/dag, og efter lacosamid er titreret til *steady state*.

I de placebokontrollerede kliniske studier med lacosamid til epilepsipatienter blev der ikke rapporteret om atrieflimren eller atrieflagren; begge dele er dog rapporteret fra ikke-blindede epilepsistudier og efter markedsføring.

AV-blok (herunder AV‑blok af 2. grad eller højere) er blevet rapporteret efter markedsføring. Hos patienter med proarytmiske tilstande er ventrikulær takyarytmi blevet rapporteret. I sjældne tilfælde førte disse hændelser til asystoli, hjertestop og død hos patienter med underliggende proarytmiske tilstande.

Patienterne bør gøres opmærksomme på symptomerne på hjertearytmi (f.eks. langsom, hurtig eller uregelmæssig puls, palpitationer, åndenød, følelse af at være uklar, være ved at besvime). Patienterne bør rådes til straks at søge lægehjælp, hvis nogen af disse symptomer opstår.

Svimmelhed

Behandling med lacosamid er blevet forbundet med svimmelhed, der kan øge forekomsten af tilskadekomst eller fald. Patienterne bør derfor rådes til at udvise forsigtighed, indtil de er fortrolige med medicinens mulige virkninger (se pkt. 4.8).

Potentiale for debut eller forværring af myokloniske anfald

Der er blevet rapporteret debut eller forværring af myokloniske anfald hos både voksne og pædiatriske patienter med primære generaliserede tonisk-kloniske anfald (PGTCS), særligt under titrering. Hos patienter med mere end en anfaldstype bør den observerede fordel ved kontrol af en anfaldstype opvejes mod eventuel observeret forværring af en anden anfaldstype.

Potentiale for elektroklinisk forværring af specifikke pædiatriske epilepsisyndromer

Sikkerheden og virkningen af lacosamid hos pædiatriske patienter med epilepsisyndrom, hvor fokale og generaliserede anfald kan eksistere sammen, er ikke blevet bestemt.

**4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

Lacosamid bør anvendes med forsigtighed hos patienter i behandling med lægemidler, som man ved, er forbundet med PR-forlængelse (herunder natriumkanalblokerende antiepileptika) samt hos patienter i behandling med antiarytmika. Undergruppeanalyser i kliniske studier viste dog ikke forøget PR-forlængelse hos patienter ved samtidig administration af carbamazepin eller lamotrigin.

*In vitro-*data

Data tyder generelt på, at lacosamid har lavt potentiale for interaktion. *In vitro-*studier viser, at enzymerne CYP1A2, CYP2B6 og CYP2C9 ikke induceres, og at CYP1A1, CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2D6 og CYP2E1 ikke hæmmes af lacosamid ved plasmakoncentrationer observeret i kliniske studier. Et *in vitro-*studie har vist, at lacosamid ikke transporteres af P‑glycoprotein i tarmen. *In vitro*-data viser, at CYP2C9, CYP2C19 og CYP3A4 kan katalysere dannelsen af O-desmethylmetabolitten.

*In vivo-*data

Lacosamid hverken hæmmer eller inducerer CYP2C19 og CYP3A4 i klinisk relevant grad. Lacosamid påvirkede ikke midazolams AUC (metaboliseres via CYP3A4, 200 mg lacosamid indgivet to gange dagligt), men Cmax af midazolam var let øget (30 %). Lacosamid påvirkede ikke omeprazols farmakokinetik (metaboliseres via CYP2C19 og CYP3A4, 300 mg lacosamid indgivet to gange dagligt).

CYP2C19-hæmmeren omeprazol (40 mg dagligt) gav ikke anledning til en klinisk signifikant ændring i eksponeringen for lacosamid. Det er således usandsynligt, at moderate hæmmere af CYP2C19 påvirker den systemiske eksponering for lacosamid i klinisk relevant grad.

Forsigtighed anbefales ved samtidig behandling med potente hæmmere af CYP2C9 (f.eks. fluconazol) eller CYP3A4 (f.eks. itraconazol, ketoconazol, ritonavir, clarithromycin), da det kan forårsage øget systemisk eksponering af lacosamid. Sådanne interaktioner er ikke blevet påvist *in vivo*, men kan, baseret på *in vitro*-data, forventes.

Stærke enzym-inducere såsom rifampicin eller perikon (Hypericum perforatum) kan reducere lacosamids systemiske indvirkning i moderat grad. Derfor bør opstart eller afslutning af behandlingen med disse enzym-inducere udføres med forsigtighed.

Antiepileptiske lægemidler

I interaktionsstudier påvirkede lacosamid ikke signifikant plasmakoncentrationen af carbamazepin og valproinsyre. Plasmakoncentrationen af lacosamid blev ikke påvirket af carbamazapin eller valproinsyre. Farmakokinetiske analyser i forskellige aldersgrupper vurderede, at samtidig behandling med andre enzym-inducerende antiepileptiske lægemidler (carbamazepin, phenytoin, phenobarbital i forskellige doser) nedsatte lacosamids samlede systemiske eksponering med 25 % hos voksne og 17 % hos pædiatriske patienter.

P-piller

I et interaktionsstudie sås ingen klinisk relevant interaktion mellem lacosamid og p-pillerne ethinyløstradiol og levonorgestrel. Progesteronkoncentrationerne blev ikke påvirket, når lægemidlerne blev administreret samtidigt.

Andre

Interaktionsstudier viste, at lacosamid ikke havde nogen effekt på digoxins farmakokinetik. Der var ingen klinisk relevant interaktion mellem lacosamid og metformin.

Samtidig administration af warfarin og lacosamid medfører ikke en klinisk relevant ændring i warfarins farmakokinetik og farmakodynamik.

Selvom der ikke er tilgængelige farmakokinetiske data om interaktion mellem lacosamid og alkohol, kan en farmakodynamisk effekt ikke udelukkes.

Lacosamid har en lav proteinbinding på under 15 %. Det anses derfor for usandsynligt, at der er klinisk relevante interaktioner med anden medicin ved konkurrence om proteinbindingssteder.

**4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

Kvinder i den fertile alder

Læger bør drøfte familieplanlægning og prævention med kvinder i den fertile alder, der tager lacosamid (se Graviditet).

Hvis en kvinde beslutter sig for at blive gravid, bør brug af lacosamid omhyggeligt revurderes.

Graviditet

*Risiko relateret til epilepsi og antiepileptiske lægemidler generelt*

Det gælder for alle antiepileptiske lægemidler, at forekomsten af misdannelser hos børn af kvinder, der er behandlet for epilepsi, er 2-3 gange højere end for den generelle befolkning, hvor forekomsten er ca. 3 %. Hos den behandlede befolkning er en stigning i misdannelser set ved polyterapi, men i hvilket omfang behandlingen og/eller sygdommen er ansvarlig er ikke blevet belyst.

Endvidere må effektiv antiepileptisk behandling ikke afbrydes, da en forværring af sygdommen er skadelig for både moderen og fostret.

*Risiko relateret til lacosamid*

Der findes ingen adækvate data vedrørende anvendelse af lacosamid til gravide kvinder. Dyrestudier har ikke påvist teratogene virkninger hos rotter eller kaniner, men ved dosisniveauer, der er toksiske for hunnen, er der observeret embryotoksicitet hos rotter og kaniner (se pkt. 5.3). Risikoen for mennesker kendes ikke.

Lacosamid bør ikke anvendes under graviditet, medmindre det er strengt nødvendigt (hvis fordelene for moderen klart opvejer de mulige risici for fosteret). Hvis kvinder beslutter sig for at blive gravide, bør anvendelsen af dette præparat nøje genovervejes.

Amning

Lacosamid udskilles i human modermælk. En risiko for nyfødte/spædbørn kan ikke udelukkes. Det anbefales, at amning ophører under behandling med lacosamid.

Fertilitet

Der er ikke observeret skadelige virkninger på fertilitet eller reproduktion hos han- og hunrotter ved doser, der øger plasmaeksponering (AUC) op til ca. 2 gange plasma-AUC hos mennesker ved den maksimalt anbefalede humane dosis (MRHD).

**4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner**

Lacosamid påvirker i mindre eller moderat grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Behandling med lacosamid er blevet forbundet med svimmelhed eller sløret syn.

Patienterne bør derfor rådes til først at føre motorkøretøj eller betjene andre potentielt farlige maskiner, når de er fortrolige med, hvilken effekt lacosamid har på deres evne til at udføre sådanne aktiviteter.

**4.8 Bivirkninger**

Resumé af sikkerhedsprofil

Baseret på analysen af puljede placebokontrollerede kliniske studier med tillægsbehandling, omfattende 1.308 patienter med fokale anfald, fandt man, at i alt 61,9 % af patienterne, der blev randomiseret til behandling med lacosamid, og 35,2 % af patienterne, der blev randomiseret til behandling med placebo, rapporterede mindst 1 bivirkning. De mest almindeligt rapporterede bivirkninger (≥10 %) ved lacosamidbehandling var svimmelhed, hovedpine, kvalme og diplopi (dobbeltsyn). De var som regel milde til moderate. Nogle var dosisrelaterede og kunne lindres ved at nedsætte dosis. Incidensen og alvorligheden af bivirkninger relateret til centralnervesystemet og mave-tarm-kanalen aftog i reglen med tiden.

I alle disse kontrollerede kliniske studier var seponeringsraten på grund af bivirkninger 12,2 % for patienter randomiseret til lacosamid, og 1,6 % for patienter randomiseret til placebo. Den mest almindelige bivirkning, der medførte seponering af lacosamidbehandling, var svimmelhed.

Hyppigheden af bivirkninger relateret til centralnervesystemet, såsom svimmelhed, kan være højere efter en støddosis.

Baseret på en analyse af data fra et non-inferioritetsstudie med monoterapi, som sammenlignede lacosamid med carbamazepin depotformulering (CR), var de hyppigst rapporterede bivirkninger (≥10 %) for lacosamid, hovedpine og svimmelhed. 10,6 % af patienterne i lacosamid-armen seponerede behandlingen på grund af bivirkninger mod 15,6 % af patienterne i carbamazepin CR-armen.

Sikkerhedsprofilen for lacosamid rapporteret i et studie udført hos patienter i alderen 4 år og ældre med idiopatisk generaliseret epilepsi med primære generaliserede tonisk-kloniske anfald (PGTCS) svarede til sikkerhedsprofilen rapporteret fra de puljede placebokontrollerede kliniske studier af fokale anfald. Yderligere bivirkninger rapporteret hos patienter med PGTCS var myoklonisk epilepsi (2,5 % i lacosamidgruppen og 0 % i placebogruppen) og ataksi (3,3 % i lacosamidgruppen og 0 % i placebogruppen). De hyppigst rapporterede bivirkninger var svimmelhed og somnolens. De mest almindelige bivirkninger, der medførte seponering af lacosamidbehandling, var svimmelhed og selvmordstanker. Seponeringsraten på grund af bivirkninger var 9,1 % i lacosamidgruppen og 4,1 % i placebogruppen.

Tabel over bivirkninger

Nedenstående tabel viser hyppigheden af bivirkninger, der er rapporteret i kliniske studier og post-marketing erfaring. Hyppigheden er defineret som følger: meget almindelig (≥ 1/10), almindelig (≥ 1/100 til < 1/10), ikke almindelig (≥ 1/1.000 til < 1/100) og ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data). Inden for hver enkelt frekvensgruppe er bivirkningerne opstillet efter, hvor alvorlige de er.

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| System-organklasse | Meget almindelig | Almindelig | Ikke almindelig | Ikke kendt |
| Blod og lymfesystem |  |  |  | Agranulo-cytose(1) |
| Immunsystemet |  |  | Lægemiddelover­følsomhed(1) | Lægemiddel-fremkaldt reaktion med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS)(1,2)  |
| Psykiske forstyrrelser |  | DepressionKonfusionstilstandInsomni(1) | Aggression Agitation(1) Eufori(1)Psykotiske forstyrrelser(1)Selvmordsforsøg(1)SelvmordstankerHallucinationer(1) |  |
| Nervesystemet | SvimmelhedHovedpine | Myokloniske anfald(3)AtaksiBalanceforstyrrelse Svækket hukommelse Kognitiv forstyrrelse DøsighedTremor NystagmusHypæstesiDysartriOpmærksomheds-forstyrrelseParæstesi | Synkope(2)Abnorm koordinationDyskinesi | Kramper |
| Øjne | Diplopi | Sløret syn |  |  |
| Øre og labyrint |  | VertigoTinnitus |  |  |
| Hjerte |  |  | Atrioventrikulært blok(1,2)Bradykardi(1,2) Atrieflimren(1,2)Atrieflagren(1,2) | Ventrikulær takyarytmi(1) |
| Mave-tarm-kanalen | Kvalme | Opkastning ForstoppelseFlatulensDyspepsiMundtørhedDiarré |  |  |
| Lever og galdeveje |  |  | Unormale leverfunktions-prøver(2)Forhøjede leverenzymer (> 2 x øvre normalgrænse)(1) |  |
| Hud og subkutane væv |  | PruritusUdslæt(1) | Angioødem(1) Urticaria(1) | Stevens-Johnsons syndrom(1)Toksisk epidermal nekrolyse(1) |
| Knogler, led, muskler og bindevæv |  | Muskelspasmer |  |  |
| Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet |  | Gangforstyrrelse Asteni TræthedIrritabilitetFølelse af at være beruset |  |  |
| Traumer, forgiftninger og behandlings-komplikationer |  | Fald HudafskrabningerKontusion |  |  |

(1) Bivirkninger rapporteret efter markedsføring.

(2) Se Beskrivelse af udvalgte bivirkninger.

(3) Rapporteret i PGTCS-studier.

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Brug af lacosamid er forbundet med en dosisrelateret forlængelse af PR-intervallet. Der kan indtræffe bivirkninger, der er forbundet med forlængelse af PR-intervallet (f.eks. atrioventrikulær blok, synkope, bradykardi).

I kliniske tillægsstudier med epilepsipatienter er hyppigheden af første grads AV-blok ikke almindelig: henholdsvis 0,7 %, 0 %, 0,5 % og 0 % for lacosamid 200 mg, 400 mg, 600 mg eller placebo. Der blev ikke observeret nogen AV-blok af anden grad eller højere i disse studier. Tilfælde af AV-blok af anden eller tredje grad i forbindelse med lacosamidbehandling er imidlertid blevet rapporteret efter markedsføring. I et klinisk studie, som sammenlignede monoterapibehandling med lacosamid og carbamazepin CR, var forlængelsen af PR-intervallet sammenlignelig for lacosamid og carbamazepin.

Hyppigheden af synkope rapporteret i puljede kliniske studier med tillægsbehandling er ”ikke almindelig”, og der er ingen forskel mellem de epilepsipatienter, der fik lacosamid (0,1 %) (n=944), og de epilepsipatienter, der fik placebo (0,3 %) (n=364). I et klinisk studie, som sammenlignede monoterapibehandling med lacosamid og carbamazepin CR, blev der rapporteret synkope hos 7/444 (1,6 %) af lacosamid-patienterne og hos 1/442 (0,2 %) af carbamazepin CR-patienterne.

Der blev ikke rapporteret atrieflimren eller atrieflagren i kortvarige kliniske studier; begge dele er dog blevet rapporteret fra ikke-blindede epilepsistudier og efter markedsføring.

*Laboratorieanormaliteter*

Unormale leverfunktionsprøver er blevet observeret i placebokontrollerede kliniske studier med lacosamid hos voksne patienter med fokale anfald, som samtidigt tog 1-3 andre antiepileptiske lægemidler. ALAT-stigning til ≥ 3 x øvre normalgrænse forekom hos 0,7 % (7/935) af Vimpat-patienterne og hos 0 % (0/356) af placebopatienterne.

*Multiorgan-overfølsomhedsreaktioner*

Multiorgan-overfølsomhedsreaktioner (også kaldet lægemiddelfremkaldt reaktion med eosinofili og systemiske symptomer, DRESS) er rapporteret hos patienter behandlet med visse antiepileptiske lægemidler. Disse reaktioner er af varierende form, men typisk ses feber og udslæt, og forskellige organsystemer kan inddrages. Hvis der er mistanke om en multiorgan-overfølsomhedsreaktion, bør lacosamid seponeres.

Pædiatrisk population

Sikkerhedsprofilen af lacosamid i placebokontrollerede (255 patienter fra 1 måned til under 4 år og 343 patienter fra 4 år til under 17 år) og i *open-label* kliniske studier (847 patienter fra 1 måned til under eller lig med 18 år) som tillægsbehandling hos pædiatriske patienter med fokale anfald var i overensstemmelse med sikkerhedsprofilen observeret hos voksne. Da tilgængelige data for pædiatriske patienter under 2 år er begrænsede, er lacosamid ikke indiceret til denne aldersgruppe.
Yderligere bivirkninger observeret hos den pædiatriske population var pyreksi, nasopharyngitis, pharyngitis, nedsat appetit, unormal adfærd og letargi. Der blev hyppigere rapporteret somnolens hos den pædiatriske population (≥ 1/10) sammenlignet med den voksne population (≥ 1/100 til < 1/10).

Ældre population

I det kliniske studie med monoterapi, som sammenlignede lacosamid med carbamazepin CR, synes typen af bivirkninger relateret til lacosamid hos ældre patienter (≥ 65 år) at være tilsvarende den, som blev observeret hos patienter under 65 år. Dog blev der rapporteret en højere incidens (≥ 5 % forskel) af fald, diarré og tremor hos ældre patienter sammenlignet med yngre voksne patienter. Den hyppigst forekommende hjerterelaterede bivirkning, som blev rapporteret hos den ældre population sammenlignet med den yngre voksen population, var første grads AV-blok. For lacosamid blev dette rapporteret hos 4,8 % (3/62) af de ældre patienter *versus* 1,6 % (6/382) af de yngre voksne patienter. 21,0 % (13/62) af de ældre patienter seponerede lacosamid på grund af bivirkninger *versus* 9,2 % (35/382) af de yngre voksne patienter. Disse forskelle mellem ældre og yngre voksne patienter svarede til dem, der blev observeret i armen med aktiv komparator.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc).

**4.9 Overdosering**

Symptomer

Symptomer observeret efter en tilsigtet eller utilsigtet overdosis med lacosamid er hovedsageligt forbundet med centralnervesystemet eller mave-tarm-kanalen.

* Der var ikke klinisk forskel på de typer af bivirkninger, som patienter eksponeret for doser mellem 400 mg og 800 mg oplevede, og de typer af bivirkninger, som patienter, der fik administreret anbefalede doser af lacosamid, oplevede.
* Bivirkninger, som patienterne oplevede efter indtagelse af mere end 800 mg, er svimmelhed, kvalme, opkastning, kramper (generaliserede toksisk-kloniske anfald, status epilepticus). Der er også observeret tilfælde af kardielle overledningsforstyrrelser, shock og koma. Der er rapporteret om dødsfald hos patienter efter en akut overdosering med en enkeltdosis på flere gram lacosamid.

Håndtering

Der findes ingen specifik antidot mod overdosering med lacosamid. Behandlingen af en overdosis lacosamid bør omfatte generelle understøttende tiltag og kan om nødvendigt omfatte hæmodialyse (se pkt. 5.2).

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

**5.1  Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk klassifikation: antiepileptiske lægemidler, øvrige antiepileptiske lægemidler, ATC-kode: N03AX18

Virkningsmekanisme

Det aktive stof, lacosamid (R‑2-acetamid‑N‑benzyl‑3‑methoxypropionamid), er en funktionaliseret aminosyre.

Den præcise mekanisme, hvormed lacosamid udøver en antiepileptisk effekt hos mennesker, mangler stadig at blive fuldt ud belyst.

*In vitro-*elektrofysiologiske studier har vist, at lacosamid selektivt øger den langsomme inaktivering af de spændingsstyrede natriumkanaler, der medfører en stabilisering af de hyperexcitable neuronale membraner.

Farmakodynamisk virkning

Lacosamid beskyttede mod anfald i en lang række dyremodeller med fokale og primære generaliserede anfald og forsinkede udviklingen af 'kindling'.

I ikke-kliniske studier viste lacosamid i kombination med levetiracetam, carbamazepin, phenytoin, valproat, lamotrigin, topiramat eller gabapentin synergistiske eller additive antikonvulsive effekter.

Klinisk virkning og sikkerhed (fokale anfald)

Voksne

*Monoterapi*

Virkningen af lacosamid som monoterapi blev klarlagt i et dobbeltblindet, non-inferioritets-sammenligningsstudie med parallelle grupper med carbamazepin CR hos 886 patienter på 16 år og derover med nydiagnosticeret eller nyligt diagnosticeret epilepsi. Patienterne skulle have uprovokerede fokale anfald med eller uden sekundær generalisering. Patienterne blev randomiseret i forholdet 1:1 til enten carbamazepin CR eller lacosamid, givet som tabletter. Dosis var baseret på dosis-respons og varierede fra 400 til 1.200 mg/dag for carbamazepin CR og fra 200 til 600 mg/dag for lacosamid. Behandlingsvarigheden var op til 121 uger, afhængigt af responset.

De estimerede rater for 6 måneders anfaldsfrihed, som blev beregnet ved brug af Kaplan-Meier-analysemetoden for overlevelse, var 89,8 % for patienter, behandlet med lacosamid, og 91,1 % for patienter, behandlet med carbamazapin CR. Den justerede absolutte forskel mellem behandlingerne var -1,3 % (95 % CI: -5,5; 2,8). Kaplan-Meier-estimaterne for 12 måneders anfaldsfrihed var 77,8 % for patienter, behandlet med lacosamid, og 82,7 % for patienter, behandlet med carbamazepin CR.

Raterne for 6 måneders anfaldsfrihed for ældre patienter på 65 år og derover (62 personer, der fik lacosamid; 57 personer, der fik carbamazepin CR) var ens i de 2 behandlingsgrupper. Raterne svarede også til dem, som blev set i den samlede population. Hos den ældre population var vedligeholdelsesdosis af lacosamid 200 mg/dag hos 55 patienter (88,7 %), 400 mg/dag hos 6 patienter (9,7 %), og dosis blev titreret op til over 400 mg/dag hos 1 patient (1,6 %).

*Konvertering til monoterapi*

Lacosamids virkning og sikkerhed ved konvertering til monoterapi er blevet undersøgt i et historisk kontrolleret, dobbeltblindet, randomiseret multicenterstudie. I dette studie blev 425 patienter mellem 16 og 70 år med ukontrollerede anfald af partiel type, som tog stabile doser af 1 eller 2 markedsførte antiepileptiske lægemidler, randomiseret til konvertering til lacosamid-monoterapi (enten 400 mg/dag eller 300 mg/dag, i forholdet 3:1). Hos behandlede patienter, som fuldførte titrering og påbegyndte seponering af antiepileptiske lægemidler (henholdsvis 284 og 99), blev monoterapi opretholdt i 57-105 dage (median 71 dage) hos henholdsvis 71,5 % og 70,7 % af patienterne i løbet af den forudbestemte 70-dages observationsperiode.

*Tillægsbehandling*

Virkningen af lacosamid som tillægsbehandling ved de anbefalede doser (200 mg dagligt, 400 mg dagligt) blev dokumenteret i 3 randomiserede, placebokontrollerede, kliniske multicenter studier med en vedligeholdelsesperiode på 12 uger. Lacosamid 600 mg viste sig også at være effektiv i kontrollerede studier med tillægsbehandling, selvom virkningen var den samme som ved 400 mg/dag og patienterne ofte tålte denne dosis dårligere på grund af bivirkninger relateret til centralnervesystemet og mave-tarm-kanalen. Derfor bør en daglig dosis på 600 mg ikke anvendes. Den anbefalede maksimale dosis er 400 mg/dag. Disse studier, der omfattede 1308 patienter, som i gennemsnit havde haft fokale anfald i 23 år, blev designet til at vurdere lacosamids sikkerhed og virkning, når det blev givet samtidig med 1‑3 antiepileptiske lægemidler til patienter med ukontrollerede fokale anfald med eller uden sekundær generalisering. Samlet var omfanget af personer med en 50 % reduktion i hyppigheden af anfald 23 %, 34 % og 40 % for placebo, lacosamid 200 mg/dag og lacosamid 400 mg/dag.

Farmakokinetikken og sikkerheden ved en enkelt støddosis af lacosamid intravenøst blev bestemt i et åbent multicenterstudie, der havde til formål at vurdere sikkerhed og tolerabilitet ved hurtig initiering af lacosamidbehandling under anvendelse af en enkelt intravenøs støddosis (indeholdende 200 mg), efterfulgt af to daglige orale doser (svarende til den intravenøse dosis) som tillægsbehandling hos voksne forsøgspersoner i alderen 16 til 60 år med anfald af partiel type.

Pædiatrisk population

Anfald af partiel type har et lignende patofysiologisk og klinisk udtryk hos børn fra 2 år som hos voksne. Virkningen af lacosamid hos børn i alderen 2 år og ældre er blevet ekstrapoleret ud fra data fra unge og voksne med anfald af partiel type, da et lignende respons hos den pædiatriske population er forventet, forudsat at pædiatriske dosistilpasninger er etableret (se pkt. 4.2), og der er påvist sikkerhed (Se pkt. 4.8).

Virkningen, der var understøttet af ovennævnte ekstrapoleringsprincip, blev bekræftet af et dobbeltblindet, randomiseret, placebokontrolleret klinisk studie. Studiet bestod af en 8 ugers baselineperiode, efterfulgt af en 6 ugers titreringsperiode. Egnede patienter på et stabilt dosisregimen på 1 til 3 antiepileptiske lægemidler, som stadig oplevede mindst 2 fokale anfald i løbet af de 4 uger, der gik forud for screening, med anfaldsfri fase ≤21 dage i 8 uger før starten på baseline-perioden, blev randomiseret til at få enten placebo (n=172) eller lacosamid (n=171).

Dosering blev påbegyndt med en dosis på 2 mg/kg/dag hos forsøgspersoner, der vejede under 50 kg, eller 100 mg/dag hos forsøgspersoner, der vejede 50 kg eller derover, i 2 delte doser. Under titreringsperioden blev lacosamid-doserne justeret i trin på 1 eller 2 mg/kg/dag hos forsøgspersoner, der vejede under 50 kg, eller 50 eller 100 mg/dag hos forsøgspersoner, der vejede 50 kg eller derover, med ugentlige intervaller, for at opnå målet for vedligeholdelsesperiodens dosisområde.

Forsøgspersonerne skulle have opnået minimums-måldosen for deres kropsvægtskategori for de sidste 3 dage i titreringsperioden for at være egnede til at gå videre til den 10 ugers vedligeholdelsesperiode. Forsøgspersonerne skulle forblive på en stabil lacosamid-dosis under hele vedligeholdelsesperioden, ellers blev de trukket ud og indsat i den blindede nedtrapningsperiode.

Der blev observeret statistisk signifikant (p=0,0003) og klinisk relevant reduktion i frekvensen af fokale anfald pr. 28 dage fra baseline til vedligeholdelsesperioden mellem lacosamid- og placebogruppen. Den procentvise reduktion over placebo var, på basis af analyse af kovarians, 31,72 % (95 % CI: 16,342, 44,277).

Samlet var andelen af forsøgspersoner med mindst 50 % reduktion i hyppigheden af fokale anfald pr. 28 dage fra baseline til vedligeholdelsesperioden på 52,9 % i lacosamid-gruppen, sammenlignet med 33,3 % i placebogruppen.

Den livskvalitet, der blev bedømt af *Pediatric Quality of Life Inventory*, indikerede, at forsøgspersoner i både lacosamid- og placebogruppen havde en lignende og stabil helbredsrelateret livskvalitet i løbet af hele behandlingsperioden.

Klinisk virkning og sikkerhed (primære generaliserede tonisk-kloniske anfald)

Virkningen af lacosamid som tillægsbehandling hos patienter i alderen 4 år og ældre med idiopatisk generaliseret epilepsi, der oplevede primære generaliserede tonisk-kloniske anfald (PGTCS), blev fastlagt i et 24 ugers dobbeltblindet, randomiseret, placebokontrolleret, klinisk multicenterstudie med parallelle grupper. Studiet bestod af en 12 ugers historisk baselineperiode, en 4 ugers prospektiv baselineperiode og en 24 ugers behandlingsperiode (som omfattede en 6 ugers titreringsperiode og en 18 ugers vedligeholdelsesperiode). Egnede patienter på en stabil dosis af 1 til 3 antiepileptiske lægemidler, som oplevede mindst 3 dokumenterede PGTCS i løbet af den 16 ugers kombinerede baselineperiode, blev randomiseret 1 til 1 til at få lacosamid eller placebo (patienter i det fulde analysesæt: lacosamid n=118, placebo n=121; deraf blev henholdsvis 8 patienter i aldersgruppen ≥ 4 til < 12 år og 16 patienter i aldersgruppen ≥ 12 til < 18 år behandlet med lacosamide og henholdsvis 9 og 16 patienter med placebo).

Patienterne blev titreret op til måldosen for vedligeholdelsesperioden på 12 mg/kg/dag hos patienter, der vejede under 30 kg, 8 mg/kg/dag hos patienter, der vejede fra 30 til under 50 kg eller 400 mg/dag hos patienter, der vejede 50 kg eller derover.

| Parameter for virkningsvariabel | PlaceboN=121 | LacosamidN=118 |
| --- | --- | --- |
| Tid til anden PGTCS |
| Median (dage) | 77,0 | - |
| 95 % CI | 49,0; 128,0 | - |
| Lacosamid – Placebo |  |
| Hazard ratio | 0,540 |
| 95 % CI | 0,377; 0,774 |
| p-værdi | < 0,001 |
| Anfaldsfrihed |  |  |
| Stratificeret Kaplan-Meier-estimat (%) | 17,2 | 31,3 |
| 95 % CI | 10,4; 24,0 | 22,8; 39,9 |
| Lacosamid – Placebo | 14,1 |
| 95 % CI | 3,2; 25,1 |
| p-værdi | 0,011 |

Bemærk: Mediantiden til anden PGTSC kunne ikke estimeres ved Kaplan-Meier-metoder for lacosamidgruppen, fordi > 50 % af patienterne ikke oplevede en anden PGTSC inden dag 166.

Fundene i den pædiatriske undergruppe svarede til resultaterne for den samlede population for de primære, sekundære og andre virkningsendepunkter.

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

Absorption

Lacosamid absorberes hurtigt og fuldstændigt efter oral indgift. Lacosamid-tabletters orale biotilgængelighed er ca. 100 %. Efter oral indgift stiger plasmakoncentrationen af intakt lacosamid hurtigt og når Cmax ca. 0,5 til 4 timer efter dosisindtagelsen. Vimpat-tabletter og oral syrup er bioækvivalente. Fødevarer har ingen effekt på graden og omfanget af absorption.

Fordeling

Fordelingsvolumet er ca. 0,6 l/kg. Lacosamid er bundet mindre end 15 % til plasmaproteiner.

Biotransformation

95 % af dosis udskilles i urinen som lacosamid og metabolitter. Lacosamids metabolisme er ikke komplet beskrevet.

De vigtigste forbindelser, der udskilles i urinen, er uomdannet lacosamid (ca. 40 % af dosis) og dets O‑desmethyl-metabolit mindre end 30 %.

En polær fraktion, der formodes at være serin-derivater, tegnede sig for ca. 20 % i urinen, men kunne kun påvises i små mængder (0‑2 %) i plasma hos visse patienter. Små mængder (0,5‑2 %) af øvrige metabolitter blev fundet i urinen.

*In vitro*-data viser, at CYP2C9, CYP2C19 og CYP3A4 kan katalysere dannelsen af O‑desmethylmetabolitten, men det primært involverede isoenzym er ikke blevet fastlagt *in vivo*. Der blev ikke observeret nogen klinisk relevant forskel i eksponeringen for lacosamid, når man sammenlignede med farmakokinetikken hos patienter med hurtig metabolisering (med et funktionelt CYP2C19 enzym) og patienter med langsom metabolisering (uden et funktionelt CYP2C19 enzym). Desuden viste et interaktionsstudie med omeprazol (CYP2C19‑hæmmer) ingen klinisk relevante ændringer i plasmakoncentrationerne af lacosamid, hvilket kunne tyde på, at denne eliminationsvej har mindre betydning. Plasmakoncentrationen af O‑desmethyl‑lacosamid svarer til ca. 15 % af lacosamidkoncentrationen i plasma. Denne hovedmetabolit har ingen kendt farmakologisk aktivitet.

Elimination

Lacosamid elimineres først og fremmest fra det systemiske kredsløb ved udskillelse gennem nyrerne og ved biotransformation. Efter oral og intravenøs indgift af radioaktivt mærket lacosamid blev ca. 95 % af den indgivne radioaktivitet genfundet i urinen og under 0,5 % i fæces. Halveringstiden for elimination af lacosamid er ca. 13 timer. Farmakokinetikken er proportional med dosis og konstant over tid med lav intra- og interindividuel variation. Med dosering to gange dagligt nås *steady state* plasmakoncentrationerne efter 3 dage. Plasmakoncentrationen stiger med en akkumulationsfaktor på ca. 2.

En enkelt støddosis på 200 mg nærmer sig *steady state*-koncentrationer, der kan sammenlignes med oral administration af 100 mg to gange dagligt.

Farmakokinetikken i særlige patientgrupper

*Køn*

Kliniske studier tyder på, at køn ikke har nogen klinisk signifikant betydning for lacosamids plasmakoncentration.

*Nedsat nyrefunktion*

I forhold til raske personer steg lacosamids AUC med ca. 30 % hos patienter med mild til moderat nedsat nyrefunktion og 60 % hos patienter med alvorligt nedsat nyrefunktion samt hæmodialyse-krævende patienter med nyresygdom i slutstadiet, mens Cmax var upåvirket.

Hæmodialyse fjerner effektivt lacosamid fra plasma. Efter 4 timers hæmodialysebehandling nedsættes lacosamids AUC med ca. 50 %. Dosistilskud efter hæmodialyse anbefales derfor (se pkt. 4.2). Eksponeringen af O‑desmethyl-metabolitten var forhøjet adskillige gange hos patienter med moderat og alvorlig nedsat nyrefunktion. Ved fravær af hæmodialyse hos patienter med nyresygdom i slutstadiet var niveauerne forhøjet og steg uafbrudt under 24‑timers prøvetagning. Det vides ikke, om forøget eksponering for metabolitten hos personer med nyresygdom i slutstadiet kan forårsage stigning af bivirkningerne, men der er ikke identificeret nogen farmakologisk aktivitet af metabolitten.

*Nedsat leverfunktion*

Patienter med moderat nedsat leverfunktion (Child-Pugh B) viste højere koncentrationer af lacosamid i plasma (ca. 50 % højere AUCnorm). Den højere eksponering skyldtes til dels nedsat nyrefunktion hos de undersøgte patienter. Det blev vurderet, at den nedsatte ikke-renale clearance hos patienterne, der indgik i studiet, ville give en stigning på 20 % i lacosamids AUC. Lacosamids farmakokinetik er ikke blevet undersøgt ved alvorligt nedsat leverfunktion (se pkt. 4.2).

*Ældre (over 65 år)*

I et studie, som omfattede 4 ældre mænd og kvinder > 75 år, var AUC henholdsvis ca. 30 og 50 % forøget sammenlignet med AUC hos raske unge mænd. Dette skyldes delvist lavere kropsvægt. Forskellen i kropsvægt er henholdsvis 26 og 23 %. Der blev også observeret forøget foranderlighed i eksponering. Lacosamids renale clearance blev kun reduceret i mindre grad hos ældre i dette studie.

En generel dosisreduktion anses ikke for at være påkrævet, medmindre en sådan er indiceret på grund af nedsat nyrefunktion (se pkt. 4.2).

*Pædiatrisk population*

Den pædiatriske farmakokinetiske profil af lacosamid blev bestemt i en farmakokinetisk analyse ved anvendelse af sparsomme plasmakoncentrationsdata fra seks placebokontrollerede, randomiserede kliniske studier og fem *open-label*-studier med 1.655 voksne og pædiatriske patienter med epilepsi i alderen 1 måned til 17 år. Tre af disse studier blev udført med voksne, 7 med pædiatriske patienter og 1 med en blandet population. De administrerede doser af lacosamid varierede fra 2 til 17,8 mg/kg/dag med indtag to gange dagligt, der ikke måtte overstige 600 mg/dag.

Den typiske plasmaclearance var estimeret til 0,46 l/t, 0,81 l/t, 1,03 l/t og 1,34 l/t for pædiatriske patienter, der vejede henholdsvis 10 kg, 20 kg, 30 kg og 50 kg. Til sammenligning skønnedes plasmaclearance til 1,74 l/t hos voksne (70 kg kropsvægt).

Farmakokinetisk populationsanalyse ved anvendelse af sparsomme farmakokinetiske prøver fra PGTCS-studiet viste en tilsvarende eksponering hos patienter med PGTCS og hos patienter med fokale anfald.

**5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata**

I toksicitetsstudierne var de opnåede lacosamid plasmakoncentrationer lig med eller kun en anelse højere end dem, man observerede hos patienter, hvorfor marginen for human eksponering er lille eller ikke-eksisterende.

Et farmakologisk sikkerhedsstudie med intravenøs indgift af lacosamid i bedøvede hunde viste kortvarige stigninger i PR-interval og QRS-kompleks og fald i blodtrykket, hvilket højst sandsynligt skyldes kardiodepression. Disse kortvarige ændringer begyndte i samme koncentrationsområde som efter den maksimale anbefalede kliniske dosering. Der blev observeret nedsat atrial- og ventrikulær ledningsevne, atrioventrikulær blok og atrioventrikulær dissociation i bedøvede hunde og Cynomolgus-aber ved intravenøse doser på 15-60 mg/kg.

I toksicitetsstudier med gentagne doser blev der observeret lette reversible leverforandringer i rotter, disse leverforandringer begyndte ved ca. 3 gange den kliniske eksponering. Forandringerne omfattede øget organvægt, hypertrofi af hepatocytter, stigninger i leverenzymer i serum og stigninger i total kolesterol og triglycerider. Bortset fra hypertrofi af hepatocytter blev der ikke observeret andre histopatologiske forandringer.

I reproduktionsstudier og udviklings-toksicitetsstudier med gnavere og kaniner blev der ikke observeret teratogene virkninger, men derimod en stigning i antallet af dødfødte unger og mortalitet lige omkring fødslen samt et lidt lavere antal levende unger pr. kuld og noget lavere kropsvægt hos ungerne ved maternelt toksiske doser i rotter svarende til systemiske eksponeringsniveauer, der er identiske med den forventede kliniske eksponering. Eftersom højere eksponeringsniveauer ikke kan testes i dyr på grund af maternel toksicitet, er data for utilstrækkelige til fuldstændigt at beskrive lacosamids embryoføtotoksiske og teratogene potentiale.

Studier med rotter viste, at lacosamid og/eller dets metabolitter nemt krydsede placentabarrieren.

Hos unge rotter og hunde afviger typerne af toksicitet ikke kvalitativt fra dem hos voksne dyr. Hos ungrotter blev der observeret en reduceret kropsvægt ved systemiske eksponeringsniveauer svarende til den forventede kliniske eksponering. Hos unghunde begyndte forbigående og dosisrelaterede CNS-kliniske tegn at blive observeret ved systemiske eksponeringsniveauer under den forventede kliniske eksponering.

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

Tabletkerne

Mikrokrystallinsk cellulose

Hydroxypropylcellulose

Hydroxypropylcellulose (lavsubstitueret)

Silica, kolloid vandfri

Crospovidon (polyplasdon XL-10)

Magnesiumstearat

Tabletovertræk

*Vimpat 50 mg filmovertrukne tabletter*

Polyvinylalkohol

Polyethylenglycol 3350

Talcum

Titandioxid (E 171)

Rød jernoxid (E 172)

Sort jernoxid (E 172)

Indigocarmin aluminium lake (E 132)

*Vimpat 100 mg filmovertrukne tabletter*

Polyvinylalkohol

Polyethylenglycol 3350

Talcum

Titandioxid (E 171)

Gul jernoxid (E 172)

*Vimpat 150 mg filmovertrukne tabletter*

Polyvinylalkohol

Polyethylenglycol 3350

Talcum

Titandioxid (E 171)

Gul jernoxid (E 172), rød jernoxid (E 172), sort jernoxid (E 172)

*Vimpat 200 mg filmovertrukne tabletter*

Polyvinylalkohol

Polyethylenglycol 3350

Talcum

Titandioxid (E 171)

Indigocarmin aluminium lake (E 132)

**6.2 Uforligeligheder**

Ikke relevant.

**6.3 Opbevaringstid**

5 år.

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

**6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

*Vimpat 50 mg filmovertrukne tabletter*

Pakninger med 14, 28, 56 og 168 filmovertrukne tabletter i PVC/PVDC blister med aluminiumsfolie.

Pakninger med 14 x 1 og 56 x 1 filmovertrukne tabletter i PVC/PVDC perforeret enkeltdosisblister med aluminiumsfolie.

Pakninger med 60 filmovertrukne tabletter i HDPD-beholder med børnesikret lukning.

*Vimpat 100 mg filmovertrukne tabletter*

Pakninger med 14, 28, 56 og 168 filmovertrukne tabletter i PVC/PVDC blister med aluminiumsfolie.

Pakninger med 14 x 1 og 56 x 1 filmovertrukne tabletter i PVC/PVDC perforeret enkeltdosisblister med aluminiumsfolie.

Pakninger med 60 filmovertrukne tabletter i HDPE-beholder med børnesikret lukning.

*Vimpat 150 mg filmovertrukne tabletter*

Pakninger med 14, 28 og 56 filmovertrukne tabletter i PVC/PVDC blister med aluminiumsfolie.

Multipakninger indeholdende 168 (3 pakninger á 56 tabletter) i PVC/PVDC blister med aluminiumsfolie.

Pakninger med 14 x 1 og 56 x 1 filmovertrukne tabletter i PVC/PVDC perforeret enkeltdosisblister med aluminiumsfolie.

Pakninger med 60 filmovertrukne tabletter i HDPE-beholder med børnesikret lukning.

*Vimpat 200 mg filmovertrukne tabletter*

Pakninger med 14, 28 og 56 filmovertrukne tabletter i PVC/PVDC blister med aluminiumsfolie.

Multipakninger indeholdende 168 (3 pakninger á 56 tabletter) i PVC/PVDC blister med aluminiumsfolie.

Pakninger med 14 x 1 og 56 x 1 filmovertrukne tabletter i PVC/PVDC perforeret enkeltdosisblister med aluminiumsfolie.

Pakninger med 60 filmovertrukne tabletter i HDPE-beholder med børnesikret lukning.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

**6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering**

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

UCB Pharma S.A.

Allée de la Recherche 60

B‑1070 Bruxelles

Belgien

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-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

EU/1/08/470/032

EU/1/08/470/033

EU/1/08/470/034

EU/1/08/470/035

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN**

Dato for første markedsføringstilladelse: 29. august 2008

Dato for seneste fornyelse: 31. juli 2013

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <https://www.ema.europa.eu>.

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Behandlingsstartpakning (kun til unge og børn, der vejer 50 kg eller derover og til voksne)

Vimpat 50 mg filmovertrukne tabletter

Vimpat 100 mg filmovertrukne tabletter

Vimpat 150 mg filmovertrukne tabletter

Vimpat 200 mg filmovertrukne tabletter

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

Vimpat 50 mg filmovertrukne tabletter

Hver filmovertrukket tablet indeholder 50 mg lacosamid.

Vimpat 100 mg filmovertrukne tabletter

Hver filmovertrukket tablet indeholder 100 mg lacosamid.

Vimpat 150 mg filmovertrukne tabletter

Hver filmovertrukket tablet indeholder 150 mg lacosamid.

Vimpat 200 mg filmovertrukne tabletter

Hver filmovertrukket tablet indeholder 200 mg lacosamid.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

Filmovertrukket tablet

Vimpat 50 mg filmovertrukne tabletter

Lyserødlige, ovale filmovertrukne tabletter med omtrentlige dimensioner på 10,4 mm x 4,9 mm og præget med ‘SP’ på den ene side og ‘50’ på den anden.

Vimpat 100 mg filmovertrukne tabletter

Mørkegule, ovale filmovertrukne tabletter med omtrentlige dimensioner på 13,2 mm x 6,1 mm og præget med ‘SP’ på den ene side og ‘100’ på den anden.

Vimpat 150 mg filmovertrukne tabletter

Laksefarvede, ovale filmovertrukne tabletter med omtrentlige dimensioner på 15,1 mm x 7,0 mm og præget med ‘SP’ på den ene side og ‘150’ på den anden.

Vimpat 200 mg filmovertrukne tabletter

Blå, ovale filmovertrukne tabletter med omtrentlige dimensioner på 16,6 mm x 7,8 mm og præget med ‘SP’ på den ene side og ‘200’ på den anden.

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

Vimpat er indiceret som monoterapi til behandling af fokale anfald med eller uden sekundær generalisering hos voksne, unge og børn fra 2 år med epilepsi.

Vimpat er indiceret som tillægsbehandling

* til behandling af fokale anfald med eller uden sekundær generalisering hos voksne, unge og børn fra 2 år med epilepsi.
* til behandling af primære generaliserede tonisk-kloniske anfald hos voksne, unge og børn fra 4 år med idiopatisk generaliseret epilepsi.

**4.2 Dosering og administration**

Dosering

Lægen bør ordinere den mest passende formulering og styrke i henhold til vægt og dosis.

Lacosamid skal tages to gange dagligt med ca. 12 timers mellemrum.

Hvis en dosis glemmes, skal patienten instrueres i at tage den glemte dosis med det samme, og derefter at tage den næste dosis af lacosamid til det normale tidspunkt. Hvis patienten bemærker den glemte dosis inden for 6 timer før den næste, skal han/hun instrueres til at vente med at tage den næste dosis af lacosamid til det normale tidspunkt. Patienter må ikke tage en dobbelt dosis.

*Unge og børn på 50 kg eller derover og voksne*

*Som monoterapi (til behandling af fokale anfald)*

Anbefalet startdosis er 50 mg to gange dagligt (100 mg/dag), som efter en uge bør øges til en initial terapeutisk dosis på 100 mg to gange dagligt (200 mg/dag).

Behandling med lacosamid kan også indledes med 100 mg to gange dagligt (200 mg/dag), baseret på lægens vurdering af den nødvendige anfaldsreduktion *versus* potentielle bivirkninger.

Afhængigt af respons og tolerabilitet kan vedligeholdelsesdosis øges yderligere med 50 mg to gange dagligt (100 mg/dag) i ugentlige intervaller op til den maksimalt anbefalede daglige dosis på 300 mg to gange dagligt (600 mg/dag).

Til patienter, der har nået en dosis over 400 mg/dag, og som har brug for et supplerende antiepileptikum, skal den nedenfor anførte anbefalede dosering for tillægsbehandling følges.

*Som tillægsbehandling* *(til behandling af fokale anfald eller til behandling af primære generaliserede tonisk-kloniske anfald)*

Anbefalet startdosis er 50 mg to gange dagligt (100 mg/dag), som efter en uge bør øges til en initial terapeutisk dosis på 100 mg to gange dagligt (200 mg/dag).

Afhængigt af respons og tolerabilitet kan vedligeholdelsesdosis øges yderligere med 50 mg to gange dagligt (100 mg/dag) i ugentlige intervaller, op til den maksimalt anbefalede daglige dosis på 200 mg to gange dagligt (400 mg/dag).

Vimpat-behandlingsstartpakken indeholder 4 forskellige pakninger (én til hver tabletstyrke) med 14 tabletter i hver til de første 2-4 ugers behandling afhængigt af virkningen og bivirkningsprofilen hos den enkelte patient. Pakningerne er mærket med ‘uge 1 (2, 3 eller 4)’.

Den første behandlingsdag starter patienten med Vimpat 50 mg-tabletter to gange dagligt (100 mg/dag). Den anden uge tager patienten Vimpat 100 mg-tabletter to gange dagligt (200 mg/dag).

Afhængigt af respons og tolerabilitet kan Vimpat 150 mg-tabletter tages to gange dagligt (300 mg/dag) i tredje uge og Vimpat 200 mg-tabletter to gange dagligt (400 mg/dag) i fjerde uge.

*Seponering*

Hvis det er påkrævet at seponere lacosamidbehandlingen, anbefales det, at dosis reduceres gradvist i ugentlige trin på 4 mg/kg/dag (patienter, der vejer mindre end 50 kg) eller 200 mg/dag (patienter, der vejer 50 kg eller derover) for patienter, som har opnået en lacosamiddosis på henholdsvis ≥ 6 mg/kg/dag eller ≥ 300 mg/dag. En langsommere nedtrapning i ugentlige trin på 2 mg/kg/dag eller 100 mg/dag kan overvejes, hvis det er medicinsk nødvendigt.

Hos patienter, som udvikler alvorlig hjertearytmi, skal der foretages en klinisk benefit/risk‑vurdering, og om nødvendigt skal lacosamid seponeres.

Særlige populationer

*Ældre (over 65 år)*

Dosisjustering er ikke nødvendig hos ældre patienter. Aldersrelateret nedsat renal clearance med en stigning i AUC-niveauerne bør overvejes hos ældre patienter (se afsnittet ”Nedsat nyrefunktion” nedenfor og pkt. 5.2).

Der er begrænsede kliniske data tilgængelige fra ældre epilepsipatienter, særligt ved doser over 400 mg/dag (se pkt. 4.4, 4.8 og 5.1).

*Nedsat nyrefunktion*

Dosisjustering er ikke nødvendig hos voksne og pædiatriske patienter med mildt til moderat nedsat nyrefunktion (CLCR > 30 ml/min). En maksimal dosis på 250 mg/dag anbefales til pædiatriske patienter, der vejer 50 kg eller derover og for voksne patienter med alvorligt nedsat nyrefunktion (CLCR ≤30 ml/min) og til patienter med nyresygdom i slutstadiet. Hos pædiatriske patienter med alvorlig nedsat nyrefunktion (CLCR ≤ 30 ml/min), der vejer mindre end 50 kg og hos dem med nyresygdom i slutstadiet, anbefales en reduktion på 25 % af den maksimale dosis. Til alle hæmodialyse-krævende patienter anbefales det at supplere med op til 50 % af den opdelte daglige dosis direkte efter endt hæmodialyse. Behandling af patienter med nyresygdom i slutstadiet skal udføres med forsigtighed, da der er begrænset klinisk erfaring og akkumulation af en metabolit (med ukendt farmakologisk aktivitet). Dosistitrering bør ske med forsigtighed hos alle patienter med nedsat nyrefunktion (se pkt. 5.2).

*Nedsat leverfunktion*

Hos pædiatriske patienter, der vejer 50 kg eller derover og for voksne patienter med let til moderat nedsat leverfunktion anbefales en maksimal vedligeholdelsesdosis på 300 mg/dag.

Dosistitrering bør ske med forsigtighed hos disse patienter, idet der skal tages højde for samtidig nedsat nyrefunktion. Baseret på data fra voksne bør en reduktion på 25 % af den maksimale dosis anvendes til pædiatriske patienter med mild til moderat nedsat leverfunktion, som vejer mindre end 50 kg. Lacosamids farmakokinetik er ikke blevet undersøgt hos patienter med alvorligt nedsat leverfunktion (se pkt. 5.2). Lacosamid bør kun anvendes til voksne og pædiatriske patienter med svært nedsat leverfunktion, når de terapeutiske fordele forventes at opveje de mulige risici. Det kan være nødvendigt at justere dosis under nøje overvågning af sygdomsaktiviteten samt potentielle bivirkninger hos patienten.

*Pædiatrisk population*

*Unge og børn på 50 kg eller derover*

Dosering hos unge og børn på 50 kg eller derover er den samme som hos voksne (se ovenfor).

*Børn (fra 2 år) og unge, der vejer mindre end 50 kg*

Denne præsentation er ikke egnet til denne patientktegori.

*Børn under 2 år*

Lacosamids sikkerhed og virkning hos børn under 2 år er endnu ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

Administration

Lacosamid filmovertrukne tabletter er til oral anvendelse. Lacosamid kan indtages alene eller sammen med mad.

**4.3 Kontraindikationer**

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

Kendt anden eller tredje grads atrioventrikulær (AV) blok.

**4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Selvmordstanker og adfærd

Selvmordstanker og -adfærd er rapporteret hos patienter i behandling med antiepileptiske lægemidler. En metaanalyse af randomiserede, placebokontrollerede kliniske studier med antiepileptiske lægemidler har vist en let forøget risiko for selvmordstanker og -adfærd. Mekanismen bag denne risiko er ikke kendt og de forhåndenværende data udelukker ikke muligheden for en forøget risiko for lacosamid. Derfor bør patienterne overvåges for, om de får tegn på selvmordstanker og -adfærd, og passende behandling bør overvejes. Patienter (og plejepersonale) bør tilrådes straks at søge læge, hvis der opstår tegn på selvmordstanker og -adfærd (se pkt. 4.8).

Hjerterytme og overledning

Der er observeret dosisrelaterede forlængelser af PR-intervallet med lacosamid i kliniske studier. Lacosamid skal anvendes med forsigtighed til patienter med underliggende proarytmiske tilstande såsom patienter med kendte kardielle overledningsforstyrrelser eller alvorlig hjertesygdom (f.eks. myokardieiskæmi/-infarkt, hjertesvigt, strukturel hjertesygdom eller kardielle natriumkanalopatier) eller patienter, som får behandling med lægemidler, der påvirker hjerteoverledningen, herunder antiarytmika og natriumkanalblokerende antiepileptika (se pkt. 4.5) samt hos ældre patienter.

Hos disse patienter bør det overvejes at tage et EKG, før dosis af lacosamid øges til over 400 mg/dag, og efter lacosamid er titreret til *steady state*.

I de placebokontrollerede kliniske studier med lacosamid til epilepsipatienter blev der ikke rapporteret om atrieflimren eller atrieflagren; begge dele er dog rapporteret fra ikke-blindede epilepsistudier og efter markedsføring.

AV-blok (herunder AV‑blok af 2. grad eller højere) er blevet rapporteret efter markedsføring. Hos patienter med proarytmiske tilstande er ventrikulær takyarytmi blevet rapporteret. I sjældne tilfælde førte disse hændelser til asystoli, hjertestop og død hos patienter med underliggende proarytmiske tilstande.

Patienterne bør gøres opmærksomme på symptomerne på hjertearytmi (f.eks. langsom, hurtig eller uregelmæssig puls, palpitationer, åndenød, følelse af at være uklar, være ved at besvime). Patienterne bør rådes til straks at søge lægehjælp, hvis nogen af disse symptomer opstår.

Svimmelhed

Behandling med lacosamid er blevet forbundet med svimmelhed, der kan øge forekomsten af tilskadekomst eller fald. Patienterne bør derfor rådes til at udvise forsigtighed, indtil de er fortrolige med medicinens mulige virkninger (se pkt. 4.8).

Potentiale for debut eller forværring af myokloniske anfald

Der er blevet rapporteret debut eller forværring af myokloniske anfald hos både voksne og pædiatriske patienter med primære generaliserede tonisk-kloniske anfald (PGTCS), særligt under titrering. Hos patienter med mere end en anfaldstype bør den observerede fordel ved kontrol af en anfaldstype opvejes mod eventuel observeret forværring af en anden anfaldstype.

Potentiale for elektroklinisk forværring af specifikke pædiatriske epilepsisyndromer.

Sikkerheden og virkningen af lacosamid hos pædiatriske patienter med epilepsisyndrom, hvor fokale og generaliserede anfald kan eksistere sammen, er ikke blevet bestemt.

**4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

Lacosamid bør anvendes med forsigtighed hos patienter i behandling med lægemidler, som man ved, er forbundet med PR-forlængelse (herunder natriumkanalblokerende antiepileptika) samt hos patienter i behandling med antiarytmika. Undergruppeanalyser i kliniske studier viste dog ikke forøget PR-forlængelse hos patienter ved samtidig administration af carbamazepin eller lamotrigin.

*In vitro*-data

Data tyder generelt på, at lacosamid har lavt potentiale for interaktion. *In vitro-*studier viser, at enzymerne CYP1A2, CYP2B6 og CYP2C9 ikke induceres, og at CYP1A1, CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2D6 og CYP2E1 ikke hæmmes af lacosamid ved plasmakoncentrationer observeret i kliniske studier. Et *in vitro-*studie har vist, at lacosamid ikke transporteres af P‑glycoprotein i tarmen. *In vitro*-data viser, at CYP2C9, CYP2C19 og CYP3A4 kan katalysere dannelsen af O-desmethylmetabolitten.

*In vivo*-data

Lacosamid hverken hæmmer eller inducerer CYP2C19 og CYP3A4 i klinisk relevant grad. Lacosamid påvirkede ikke midazolams AUC (metaboliseres via CYP3A4, 200 mg lacosamid indgivet to gange dagligt), men Cmax af midazolam var let øget (30 %). Lacosamid påvirkede ikke omeprazols farmakokinetik (metaboliseres via CYP2C19 og CYP3A4, 300 mg lacosamid indgivet to gange dagligt).

CYP2C19-hæmmeren omeprazol (40 mg dagligt) gav ikke anledning til en klinisk signifikant ændring i eksponeringen for lacosamid. Det er således usandsynligt, at moderate hæmmere af CYP2C19 påvirker den systemiske eksponering for lacosamid i klinisk relevant grad.

Forsigtighed anbefales ved samtidig behandling med potente hæmmere af CYP2C9 (f.eks. fluconazol) eller CYP3A4 (f.eks. itraconazol, ketoconazol, ritonavir, clarithromycin), da det kan forårsage øget systemisk eksponering af lacosamid. Sådanne interaktioner er ikke blevet påvist *in vivo*, men kan, baseret på *in vitro*-data, forventes.

Stærke enzym-inducere såsom rifampicin eller prikbladet perikon (Hypericum perforatum) kan reducere lacosamids systemiske indvirkning i moderat grad. Derfor bør opstart eller afslutning af behandlingen med disse enzym-inducere udføres med forsigtighed.

Antiepileptiske lægemidler

I interaktionsstudier påvirkede lacosamid ikke signifikant plasmakoncentrationen af carbamazepin og valproinsyre. Plasmakoncentrationen af lacosamid blev ikke påvirket af carbamazapin eller valproinsyre. Farmakokinetiske analyser i forskellige aldersgrupper vurderede, at samtidig behandling med andre enzym-inducerende antiepileptiske lægemidler (carbamazepin, phenytoin, phenobarbital i forskellige doser) nedsatte lacosamids samlede systemiske eksponering med 25 % hos voksne og 17 % hos pædiatriske patienter.

P-piller

I et interaktionsstudie sås ingen klinisk relevant interaktion mellem lacosamid og p-pillerne ethinyløstradiol og levonorgestrel. Progesteronkoncentrationerne blev ikke påvirket, når lægemidlerne blev administreret samtidigt.

Andre

Interaktionsstudier viste, at lacosamid ikke havde nogen effekt på digoxins farmakokinetik. Der var ingen klinisk relevant interaktion mellem lacosamid og metformin.

Samtidig administration af warfarin og lacosamid medfører ikke en klinisk relevant ændring i warfarins farmakokinetik og farmakodynamik.

Selvom der ikke er tilgængelige farmakokinetiske data om interaktion mellem lacosamid og alkohol, kan en farmakodynamisk effekt ikke udelukkes.

Lacosamid har en lav proteinbinding på under 15 %. Det anses derfor for usandsynligt, at der er klinisk relevante interaktioner med anden medicin ved konkurrence om proteinbindingssteder.

**4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

Kvinder i den fertile alder

Læger bør drøfte familieplanlægning og prævention med kvinder i den fertile alder, der tager lacosamid (se Graviditet).

Hvis en kvinde beslutter sig for at blive gravid, bør brug af lacosamid omhyggeligt revurderes.

Graviditet

*Risiko relateret til epilepsi og antiepileptiske lægemidler generelt*

Det gælder for alle antiepileptiske lægemidler, at forekomsten af misdannelser hos børn af kvinder, der er behandlet for epilepsi, er 2-3 gange højere end for den generelle befolkning, hvor forekomsten er ca. 3 %. Hos den behandlede befolkning er en stigning i misdannelser set ved polyterapi, men i hvilket omfang behandlingen og/eller sygdommen er ansvarlig er ikke blevet belyst.

Endvidere må effektiv antiepileptisk behandling ikke afbrydes, da en forværring af sygdommen er skadelig for både moderen og fostret.

*Risiko relateret til lacosamid*

Der findes ingen adækvate data vedrørende anvendelse af lacosamid til gravide kvinder. Dyrestudier har ikke påvist teratogene virkninger hos rotter eller kaniner, men ved dosisniveauer, der er toksiske for hunnen, er der observeret embryotoksicitet hos rotter og kaniner (se pkt. 5.3). Risikoen for mennesker kendes ikke.

Lacosamid bør ikke anvendes under graviditet, medmindre det er strengt nødvendigt (hvis fordelene for moderen klart opvejer de mulige risici for fosteret). Hvis kvinder beslutter sig for at blive gravide, bør anvendelsen af dette præparat nøje genovervejes.

Amning

Lacosamid udskilles i human modermælk. En risiko for nyfødte/spædbørn kan ikke udelukkes. Det anbefales, at amning ophører under behandling med lacosamid.

Fertilitet

Der er ikke observeret skadelige virkninger på fertilitet eller reproduktion hos han- og hunrotter ved doser, der øger plasmaeksponering (AUC) op til ca. 2 gange plasma-AUC hos mennesker ved den maksimalt anbefalede humane dosis (MRHD).

**4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner**

Lacosamid påvirker i mindre eller moderat grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Behandling med lacosamid er blevet forbundet med svimmelhed eller sløret syn.

Patienterne bør derfor rådes til først at føre motorkøretøj eller betjene andre potentielt farlige maskiner, når de er fortrolige med, hvilken effekt lacosamid har på deres evne til at udføre sådanne aktiviteter.

**4.8 Bivirkninger**

Resumé af sikkerhedsprofil

Baseret på analysen af puljede placebokontrollerede kliniske studier med tillægsbehandling, omfattende 1.308 patienter med fokale anfald, fandt man, at i alt 61,9 % af patienterne, der blev randomiseret til behandling med lacosamid, og 35,2 % af patienterne, der blev randomiseret til behandling med placebo, rapporterede mindst 1 bivirkning. De mest almindeligt rapporterede bivirkninger (≥10 %) ved lacosamidbehandling var svimmelhed, hovedpine, kvalme og diplopi (dobbeltsyn). De var som regel milde til moderate. Nogle var dosisrelaterede og kunne lindres ved at nedsætte dosis. Incidensen og alvorligheden af bivirkninger relateret til centralnervesystemet og mave-tarm-kanalen aftog i reglen med tiden.

I alle disse kontrollerede kliniske studier var seponeringsraten på grund af bivirkninger 12,2 % for patienter randomiseret til lacosamid, og 1,6 % for patienter randomiseret til placebo. Den mest almindelige bivirkning, der medførte seponering af lacosamidbehandling, var svimmelhed.

Baseret på en analyse af data fra et non-inferioritetsstudie med monoterapi, som sammenlignede lacosamid med carbamazepin depotformulering (CR), var de hyppigst rapporterede bivirkninger (≥ 10 %) for lacosamid, hovedpine og svimmelhed. 10,6 % af patienterne i lacosamid-armen seponerede behandlingen på grund af bivirkninger mod 15,6 % af patienterne i carbamazepin CR-armen.

Sikkerhedsprofilen for lacosamid rapporteret i et studie udført hos patienter i alderen 4 år og ældre med idiopatisk generaliseret epilepsi med primære generaliserede tonisk-kloniske anfald (PGTCS) svarede til sikkerhedsprofilen rapporteret fra de puljede placebokontrollerede kliniske studier af fokale anfald. Yderligere bivirkninger rapporteret hos patienter med PGTCS var myoklonisk epilepsi (2,5 % i lacosamidgruppen og 0 % i placebogruppen) og ataksi (3,3 % i lacosamidgruppen og 0 % i placebogruppen). De hyppigst rapporterede bivirkninger var svimmelhed og somnolens. De mest almindelige bivirkninger, der medførte seponering af lacosamidbehandling, var svimmelhed og selvmordstanker. Seponeringsraten på grund af bivirkninger var 9,1 % i lacosamidgruppen og 4,1 % i placebogruppen.

Tabel over bivirkninger

Nedenstående tabel viser hyppigheden af bivirkninger, der er rapporteret i kliniske studier og post-marketing erfaring. Hyppigheden er defineret som følger: meget almindelig (≥ 1/10), almindelig (≥ 1/100 til < 1/10), ikke almindelig (≥ 1/1.000 til < 1/100) og ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data). Inden for hver enkelt frekvensgruppe er bivirkningerne opstillet efter, hvor alvorlige de er.

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| System-organklasse | Meget almindelig | Almindelig | Ikke almindelig | Ikke kendt |
| Blod og lymfesystem |  |  |  | Agranulo-cytose(1) |
| Immunsystemet |  |  | Lægemiddelover-følsomhed(1) | Lægemiddel-fremkaldt reaktion med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS)(1,2) |
| Psykiske forstyrrelser |  | DepressionKonfusionstilstandInsomni(1) | Aggression Agitation(1) Eufori(1)Psykotiske forstyrrelser(1)Selvmordsforsøg(1)SelvmordstankerHallucinationer(1) |  |
| Nervesystemet | SvimmelhedHovedpine | Myokloniske anfald(3)AtaksiBalanceforstyrrelseSvækket hukommelse Kognitiv forstyrrelse DøsighedTremor NystagmusHypæstesiDysartriOpmærksomheds-forstyrrelseParæstesi | Synkope(2)Abnorm koordinationDyskinesi | Kramper |
| Øjne | Diplopi | Sløret syn |  |  |
| Øre og labyrint |  | VertigoTinnitus |  |  |
| Hjerte |  |  | Atrioventrikulært blok(1,2)Bradykardi(1,2)Atrieflimren(1,2)Atrieflagren(1,2) | Ventrikulær takyarytmi(1) |
| Mave-tarm-kanalen | Kvalme | Opkastning ForstoppelseFlatulensDyspepsiMundtørhedDiarré |  |  |
| Lever og galdeveje |  |  | Unormale leverfunktions-prøver(2)Forhøjede leverenzymer (> 2 x øvre normalgrænse)(1) |  |
| Hud og subkutane væv |  | PruritusUdslæt(1) | Angioødem(1) Urticaria(1) | Stevens-Johnsons syndrom(1)Toksisk epidermal nekrolyse(1) |
| Knogler, led, muskler og bindevæv |  | Muskelspasmer |  |  |
| Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet |  | Gangforstyrrelse Asteni TræthedIrritabilitetFølelse af at være beruset |  |  |
| Traumer, forgiftninger og behandlings-komplikationer |  | Fald HudafskrabningerKontusion |  |  |

(1) Bivirkninger rapporteret efter markedsføring.

(2) Se Beskrivelse af udvalgte bivirkninger.

(3) Rapporteret i PGTCS-studier.

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Brug af lacosamid er forbundet med en dosisrelateret forlængelse af PR-intervallet. Der kan indtræffe bivirkninger, der er forbundet med forlængelse af PR-intervallet (f.eks. atrioventrikulær blok, synkope, bradykardi).

I kliniske tillægsstudier med epilepsipatienter er hyppigheden af første grads AV-blok ikke almindelig: henholdsvis 0,7 %, 0 %, 0,5 % og 0 % for lacosamid 200 mg, 400 mg, 600 mg eller placebo. Der blev ikke observeret nogen AV-blok af anden grad eller højere i disse studier. Tilfælde af AV-blok af anden eller tredje grad i forbindelse med lacosamidbehandling er imidlertid blevet rapporteret efter markedsføring. I et klinisk studie, som sammenlignede monoterapibehandling med lacosamid og carbamazepin CR, var forlængelsen af PR-intervallet sammenlignelig for lacosamid og carbamazepin.

Hyppigheden af synkope rapporteret i puljede kliniske studier med tillægsbehandling er ”ikke almindelig”, og der er ingen forskel mellem de epilepsipatienter, der fik lacosamid (0,1 %) (n=944), og de epilepsipatienter, der fik placebo (0,3 %) (n=364). I et klinisk studie, som sammenlignede monoterapibehandling med lacosamid og carbamazepin CR, blev der rapporteret synkope hos 7/444 (1,6 %) af lacosamid-patienterne og hos 1/442 (0,2 %) af carbamazepin CR-patienterne.

Der blev ikke rapporteret atrieflimren eller atrieflagren i kortvarige kliniske studier; begge dele er dog blevet rapporteret fra ikke-blindede epilepsistudier og efter markedsføring.

*Laboratorieanormaliteter*

Unormale leverfunktionsprøver er blevet observeret i placebokontrollerede kliniske studier med lacosamid hos voksne patienter med fokale anfald, som samtidigt tog 1-3 andre antiepileptiske lægemidler. ALAT-stigning til ≥ 3 x øvre normalgrænse forekom hos 0,7 % (7/935) af Vimpat-patienterne og hos 0 % (0/356) af placebopatienterne.

*Multiorgan-overfølsomhedsreaktioner*

Multiorgan-overfølsomhedsreaktioner (også kaldet lægemiddelfremkaldt reaktion med eosinofili og systemiske symptomer, DRESS) er rapporteret hos patienter behandlet med visse antiepileptiske lægemidler. Disse reaktioner er af varierende form, men typisk ses feber og udslæt, og forskellige organsystemer kan inddrages. Hvis der er mistanke om en multiorgan-overfølsomhedsreaktion, bør lacosamid seponeres.

Pædiatrisk population

Sikkerhedsprofilen af lacosamid i placebokontrollerede (255 patienter fra 1 måned til under 4 år og 343 patienter fra 4 år til under 17 år) og i *open-label* kliniske studier (847 patienter fra 1 måned til under eller lig med 18 år) som tillægsbehandling hos pædiatriske patienter med fokale anfald var i overensstemmelse med sikkerhedsprofilen observeret hos voksne. Da tilgængelige data for pædiatriske patienter under 2 år er begrænsede, er lacosamid ikke indiceret til denne aldersgruppe.

Yderligere bivirkninger observeret hos den pædiatriske population var pyreksi, nasopharyngitis, pharyngitis, nedsat appetit, unormal adfærd og letargi. Der blev hyppigere rapporteret somnolens hos den pædiatriske population (≥ 1/10) sammenlignet med den voksne population (≥ 1/100 til < 1/10).

Ældre population

I det kliniske studie med monoterapi, som sammenlignede lacosamid med carbamazepin CR, synes typen af bivirkninger relateret til lacosamid hos ældre patienter (≥ 65 år) at være tilsvarende den, som blev observeret hos patienter under 65 år. Dog blev der rapporteret en højere incidens (≥ 5 % forskel) af fald, diarré og tremor hos ældre patienter sammenlignet med yngre voksne patienter. Den hyppigst forekommende hjerterelaterede bivirkning, som blev rapporteret hos den ældre population sammenlignet med den yngre voksen population, var første grads AV-blok. For lacosamid blev dette rapporteret hos 4,8 % (3/62) af de ældre patienter *versus* 1,6 % (6/382) af de yngre voksne patienter. 21,0 % (13/62) af de ældre patienter seponerede lacosamid på grund af bivirkninger *versus* 9,2 % (35/382) af de yngre voksne patienter. Disse forskelle mellem ældre og yngre voksne patienter svarede til dem, der blev observeret i armen med aktiv komparator.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc).

**4.9 Overdosering**

Symptomer

Symptomer observeret efter en tilsigtet eller utilsigtet overdosis med lacosamid er hovedsageligt forbundet med centralnervesystemet eller mave-tarm-kanalen.

* Der var ikke klinisk forskel på de typer af bivirkninger, som patienter eksponeret for doser mellem 400 mg og 800 mg oplevede, og de typer af bivirkninger, som patienter, der fik administreret anbefalede doser af lacosamid, oplevede.
* Bivirkninger, som patienterne oplevede efter indtagelse af mere end 800 mg, er svimmelhed, kvalme, opkastning, kramper (generaliserede toksisk-kloniske anfald, status epilepticus). Der er også observeret tilfælde af kardielle overledningsforstyrrelser, shock og koma. Der er rapporteret om dødsfald hos patienter efter en akut overdosering med en enkeltdosis på flere gram lacosamid.

Håndtering

Der findes ingen specifik antidot mod overdosering med lacosamid. Behandlingen af en overdosis lacosamid bør omfatte generelle understøttende tiltag og kan om nødvendigt omfatte hæmodialyse (se pkt. 5.2).

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

**5.1  Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk klassifikation: antiepileptiske lægemidler, øvrige antiepileptiske lægemidler, ATC-kode: N03AX18

Virkningsmekanisme

Det aktive stof, lacosamid (R‑2-acetamid‑N‑benzyl‑3‑methoxypropionamid), er en funktionaliseret aminosyre.

Den præcise mekanisme, hvormed lacosamid udøver en antiepileptisk effekt hos mennesker, mangler stadig at blive fuldt ud belyst.

*In vitro-*elektrofysiologiske studier har vist, at lacosamid selektivt øger den langsomme inaktivering af de spændingsstyrede natriumkanaler, der medfører en stabilisering af de hyperexcitable neuronale membraner.

Farmakodynamisk virkning

Lacosamid beskyttede mod anfald i en lang række dyremodeller med fokale og primære generaliserede anfald og forsinkede udviklingen af 'kindling'.

I ikke-kliniske studier viste lacosamid i kombination med levetiracetam, carbamazepin, phenytoin, valproat, lamotrigin, topiramat eller gabapentin synergistiske eller additive antikonvulsive effekter.

Klinisk virkning og sikkerhed (fokale anfald)

Voksne

*Monoterapi*

Virkningen af lacosamid som monoterapi blev klarlagt i et dobbeltblindet, non-inferioritets-sammenligningsstudie med parallelle grupper med carbamazepin CR hos 886 patienter på 16 år og derover med nydiagnosticeret eller nyligt diagnosticeret epilepsi. Patienterne skulle have uprovokerede fokale anfald med eller uden sekundær generalisering. Patienterne blev randomiseret i forholdet 1:1 til enten carbamazepin CR eller lacosamid, givet som tabletter. Dosis var baseret på dosis-respons og varierede fra 400 til 1.200 mg/dag for carbamazepin CR og fra 200 til 600 mg/dag for lacosamid. Behandlingsvarigheden var op til 121 uger, afhængigt af responset.

De estimerede rater for 6 måneders anfaldsfrihed, som blev beregnet ved brug af Kaplan-Meier-analysemetoden for overlevelse, var 89,8 % for patienter, behandlet med lacosamid, og 91,1 % for patienter, behandlet med carbamazapin CR. Den justerede absolutte forskel mellem behandlingerne var -1,3 % (95 % CI: -5,5; 2,8). Kaplan-Meier-estimaterne for 12 måneders anfaldsfrihed var 77,8 % for patienter, behandlet med lacosamid, og 82,7 % for patienter, behandlet med carbamazepin CR.

Raterne for 6 måneders anfaldsfrihed for ældre patienter på 65 år og derover (62 personer, der fik lacosamid; 57 personer, der fik carbamazepin CR) var ens i de 2 behandlingsgrupper. Raterne svarede også til dem, som blev set i den samlede population. Hos den ældre population var vedligeholdelsesdosis af lacosamid 200 mg/dag hos 55 patienter (88,7 %), 400 mg/dag hos 6 patienter (9,7 %), og dosis blev titreret op til over 400 mg/dag hos 1 patient (1,6 %).

*Konvertering til monoterapi*

Lacosamids virkning og sikkerhed ved konvertering til monoterapi er blevet undersøgt i et historisk kontrolleret, dobbeltblindet, randomiseret multicenterstudie. I dette studie blev 425 patienter mellem 16 og 70 år med ukontrollerede anfald af partiel type, som tog stabile doser af 1 eller 2 markedsførte antiepileptiske lægemidler, randomiseret til konvertering til lacosamid-monoterapi (enten 400 mg/dag eller 300 mg/dag, i forholdet 3:1). Hos behandlede patienter, som fuldførte titrering og påbegyndte seponering af antiepileptiske lægemidler (henholdsvis 284 og 99), blev monoterapi opretholdt i 57-105 dage (median 71 dage) hos henholdsvis 71,5 % og 70,7 % af patienterne i løbet af den forudbestemte 70-dages observationsperiode.

*Tillægsbehandling*

Virkningen af lacosamid som tillægsbehandling ved de anbefalede doser (200 mg dagligt, 400 mg dagligt) blev dokumenteret i 3 randomiserede, placebokontrollerede, kliniske multicenterstudier med en vedligeholdelsesperiode på 12 uger. Lacosamid 600 mg viste sig også at være effektiv i kontrollerede studier med tillægsbehandling, selvom virkningen var den samme som ved 400 mg/dag og patienterne ofte tålte denne dosis dårligere på grund af bivirkninger relateret til centralnervesystemet og mave-tarm-kanalen. Derfor bør en daglig dosis på 600 mg ikke anvendes. Den anbefalede maksimale dosis er 400 mg/dag. Disse studier, der omfattede 1.308 patienter, som i gennemsnit havde haft fokale anfald i 23 år, blev designet til at vurdere lacosamids sikkerhed og virkning, når det blev givet samtidig med 1‑3 antiepileptiske lægemidler til patienter med ukontrollerede fokale anfald med eller uden sekundær generalisering. Samlet var omfanget af personer med en 50 % reduktion i hyppigheden af anfald 23 %, 34 % og 40 % for placebo, lacosamid 200 mg/dag og lacosamid 400 mg/dag.

Pædiatrisk population

Anfald af partiel type har et lignende patofysiologisk og klinisk udtryk hos børn fra 2 år som hos voksne. Virkningen af lacosamid hos børn i alderen 2 år og ældre er blevet ekstrapoleret ud fra data fra unge og voksne med anfald af partiel type, et lignende respons hos den pædiatriske population er forventet, forudsat at pædiatriske dosistilpasninger er etableret (se pkt. 4.2), og der er påvist sikkerhed (Se pkt. 4.8).

Virkningen, der var understøttet af ovennævnte ekstrapoleringsprincip, blev bekræftet af et dobbeltblindet, randomiseret, placebokontrolleret klinisk studie. Studiet bestod af en 8 ugers baselineperiode, efterfulgt af en 6 ugers titreringsperiode. Egnede patienter på et stabilt dosisregimen på 1 til 3 antiepileptiske lægemidler, som stadig oplevede mindst 2 fokale anfald i løbet af de 4 uger, der gik forud for screening, med anfaldsfri fase på ikke mere end 21 dage i 8 ugers perioden før starten på baseline perioden, blev randomiseret til at få enten placebo (n=172) eller lacosamid (n=171).

Dosering blev påbegyndt med en dosis på 2 mg/kg/dag hos forsøgspersoner, der vejede under 50 kg, eller 100 mg/dag hos forsøgspersoner, der vejede 50 kg eller derover, i 2 delte doser. Under titreringsperioden blev lacosamid-doserne justeret i trin på 1 eller 2 mg/kg/dag hos forsøgspersoner, der vejede under 50 kg, eller 50 eller 100 mg/dag hos forsøgspersoner, der vejede 50 kg eller derover, med ugentlige intervaller, for at opnå målet for vedligeholdelsesperiodens dosisområde.

Forsøgspersonerne skal have opnået minimums-måldosen for deres kropsvægtskategori for de sidste 3 dage i titreringsperioden for at være egnede til at gå videre til den 10 ugers vedligeholdelsesperiode. Forsøgspersonerne skulle forblive på en stabil lacosamid-dosis under hele vedligeholdelsesperioden, ellers blev de trukket ud og indsat i den blindede nedtrapningsperiode.

Der blev observeret statistisk signifikant (p=0,0003) og klinisk relevant reduktion i frekvensen af fokale anfald pr. 28 dage fra baseline til vedligeholdelsesperioden mellem lacosamid- og placebogruppen. Den procentvise reduktion over placebo var, på basis af analyse af kovarians, 31,72 % (95 % CI: 16,342, 44,277).

Samlet var andelen af forsøgspersoner med mindst 50 % reduktion i hyppigheden af fokale anfald pr. 28 dage fra baseline til vedligeholdelsesperioden på 52,9 % i lacosamid-gruppen, sammenlignet med 33,3 % i placebogruppen.

Den livskvalitet, der blev bedømt af *Pediatric Quality of Life Inventory*, indikerede, at forsøgspersoner i både lacosamid- og placebogruppen havde en lignende og stabil helbredsrelateret livskvalitet i løbet af hele behandlingsperioden.

Klinisk virkning og sikkerhed (primære generaliserede tonisk-kloniske anfald)

Virkningen af lacosamid som tillægsbehandling hos patienter i alderen 4 år og ældre med idiopatisk generaliseret epilepsi, der oplevede primære generaliserede tonisk-kloniske anfald (PGTCS), blev fastlagt i et 24 ugers dobbeltblindet, randomiseret, placebokontrolleret, klinisk multicenterstudie med parallelle grupper. Studiet bestod af en 12 ugers historisk baselineperiode, en 4 ugers prospektiv baselineperiode og en 24 ugers behandlingsperiode (som omfattede en 6 ugers titreringsperiode og en 18 ugers vedligeholdelsesperiode). Egnede patienter på en stabil dosis af 1 til 3 antiepileptiske lægemidler, som oplevede mindst 3 dokumenterede PGTCS i løbet af den 16 ugers kombinerede baselineperiode, blev randomiseret 1 til 1 til at få lacosamid eller placebo (patienter i det fulde analysesæt: lacosamid n=118, placebo n=121; deraf blev henholdsvis 8 patienter i aldersgruppen ≥ 4 til < 12 år og 16 patienter i aldersgruppen ≥ 12 til < 18 år behandlet med lacosamide og henholdsvis 9 og 16 patienter med placebo).

Patienterne blev titreret op til måldosen for vedligeholdelsesperioden på 12 mg/kg/dag hos patienter, der vejede under 30 kg, 8 mg/kg/dag hos patienter, der vejede fra 30 til under 50 kg eller 400 mg/dag hos patienter, der vejede 50 kg eller derover.

| Parameter for virkningsvariabel | PlaceboN=121 | LacosamidN=118 |
| --- | --- | --- |
| Tid til anden PGTCS |
| Median (dage) | 77,0 | - |
| 95 % CI | 49,0; 128,0 | - |
| Lacosamid – Placebo |  |
| Hazard ratio | 0,540 |
| 95 % CI | 0,377; 0,774 |
| p-værdi | < 0,001 |
| Anfaldsfrihed |  |  |
| Stratificeret Kaplan-Meier-estimat (%) | 17,2 | 31,3 |
| 95 % CI | 10,4; 24,0 | 22,8; 39,9 |
| Lacosamid – Placebo | 14,1 |
| 95 % CI | 3,2; 25,1 |
| p-værdi | 0,011 |

Bemærk: Mediantiden til anden PGTSC kunne ikke estimeres ved Kaplan-Meier-metoder for lacosamidgruppen, fordi > 50 % af patienterne ikke oplevede en anden PGTSC inden dag 166.

Fundene i den pædiatriske undergruppe svarede til resultaterne for den samlede population for de primære, sekundære og andre virkningsendepunkter.

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

Absorption

Lacosamid absorberes hurtigt og fuldstændigt efter oral indgift. Lacosamid-tabletters orale biotilgængelighed er ca. 100 %. Efter oral indgift stiger plasmakoncentrationen af intakt lacosamid hurtigt og når Cmax ca. 0,5 til 4 timer efter dosisindtagelsen. Vimpat-tabletter og oral syrup er bioækvivalente. Fødevarer har ingen effekt på graden og omfanget af absorption.

Fordeling

Fordelingsvolumet er ca. 0,6 l/kg. Lacosamid er bundet mindre end 15 % til plasmaproteiner.

Biotransformation

95 % af dosis udskilles i urinen som lacosamid og metabolitter. Lacosamids metabolisme er ikke komplet beskrevet.

De vigtigste forbindelser, der udskilles i urinen, er uomdannet lacosamid (ca. 40 % af dosis) og dets O‑desmethyl-metabolit mindre end 30 %.

En polær fraktion, der formodes at være serin-derivater, tegnede sig for ca. 20 % i urinen, men kunne kun påvises i små mængder (0‑2 %) i plasma hos visse patienter. Små mængder (0,5‑2 %) af øvrige metabolitter blev fundet i urinen.

*In vitro*-data viser, at CYP2C9, CYP2C19 og CYP3A4 kan katalysere dannelsen af O‑desmethylmetabolitten, men det primært involverede isoenzym er ikke blevet fastlagt *in vivo*. Der blev ikke observeret nogen klinisk relevant forskel i eksponeringen for lacosamid, når man sammenlignede med farmakokinetikken hos patienter med hurtig metabolisering (med et funktionelt CYP2C19 enzym) og patienter med langsom metabolisering (uden et funktionelt CYP2C19 enzym). Desuden viste et interaktionsstudie med omeprazol (CYP2C19‑hæmmer) ingen klinisk relevante ændringer i plasmakoncentrationerne af lacosamid, hvilket kunne tyde på, at denne eliminationsvej har mindre betydning. Plasmakoncentrationen af O‑desmethyl‑lacosamid svarer til ca. 15 % af lacosamidkoncentrationen i plasma. Denne hovedmetabolit har ingen kendt farmakologisk aktivitet.

Elimination

Lacosamid elimineres først og fremmest fra det systemiske kredsløb ved udskillelse gennem nyrerne og ved biotransformation. Efter oral og intravenøs indgift af radioaktivt mærket lacosamid blev ca. 95 % af den indgivne radioaktivitet genfundet i urinen og under 0,5 % i fæces. Halveringstiden for elimination af lacosamid er ca. 13 timer. Farmakokinetikken er proportional med dosis og konstant over tid med lav intra- og interindividuel variation. Med dosering to gange dagligt nås *steady state* plasmakoncentrationerne efter 3 dage. Plasmakoncentrationen stiger med en akkumulationsfaktor på ca. 2.

Farmakokinetikken i særlige patientgrupper

*Køn*

Kliniske studier tyder på, at køn ikke har nogen klinisk signifikant betydning for lacosamids plasmakoncentration.

*Nedsat nyrefunktion*

I forhold til raske personer steg lacosamids AUC med ca. 30 % hos patienter med mild til moderat nedsat nyrefunktion og 60 % hos patienter med alvorligt nedsat nyrefunktion samt hæmodialyse-krævende patienter med nyresygdom i slutstadiet, mens Cmax var upåvirket.

Hæmodialyse fjerner effektivt lacosamid fra plasma. Efter 4 timers hæmodialysebehandling nedsættes lacosamids AUC med ca. 50 %. Dosistilskud efter hæmodialyse anbefales derfor (se pkt. 4.2). Eksponeringen af O‑desmethyl-metabolitten var forhøjet adskillige gange hos patienter med moderat og alvorlig nedsat nyrefunktion. Ved fravær af hæmodialyse hos patienter med nyresygdom i slutstadiet var niveauerne forhøjet og steg uafbrudt under 24‑timers prøvetagning. Det vides ikke, om forøget eksponering for metabolitten hos personer med nyresygdom i slutstadiet kan forårsage stigning af bivirkningerne, men der er ikke identificeret nogen farmakologisk aktivitet af metabolitten.

*Nedsat leverfunktion*

Patienter med moderat nedsat leverfunktion (Child-Pugh B) viste højere koncentrationer af lacosamid i plasma (ca. 50 % højere AUCnorm). Den højere eksponering skyldtes til dels nedsat nyrefunktion hos de undersøgte patienter. Det blev vurderet, at den nedsatte ikke-renale clearance hos patienterne, der indgik i studiet, ville give en stigning på 20 % i lacosamids AUC. Lacosamids farmakokinetik er ikke blevet undersøgt ved alvorligt nedsat leverfunktion (se pkt. 4.2).

*Ældre (over 65 år)*

I et studie, som omfattede 4 ældre mænd og kvinder > 75 år, var AUC henholdsvis ca. 30 og 50 % forøget sammenlignet med AUC hos raske unge mænd. Dette skyldes delvist lavere kropsvægt. Forskellen i kropsvægt er henholdsvis 26 og 23 %. Der blev også observeret forøget foranderlighed i eksponering. Lacosamids renale clearance blev kun reduceret i mindre grad hos ældre i dette studie.

En generel dosisreduktion anses ikke for at være påkrævet, medmindre en sådan er indiceret på grund af nedsat nyrefunktion (se pkt. 4.2).

*Pædiatrisk population*

Den pædiatriske farmakokinetiske profil af lacosamid blev bestemt i en farmakokinetisk analyse ved anvendelse af sparsomme plasmakoncentrationsdata opnået fra seks placebokontrollerede, randomiserede kliniske studier og fem *open-label* studier med 1.655 voksne og pædiatriske patienter med epilepsi i alderen 1 måned til 17 år. Tre af disse studier blev udført med voksne, 7 med pædiatriske patienter og 1 med en blandet population. De administrerede doser af lacosamid varierede fra 2 til 17,8 mg/kg /dag med indtag to gange dagligt, der ikke måtte overstige 600 mg/dag.

Den typiske plasmaclearance var estimeret til 0,46 l/t, 0,81 l/t, 1,03 l/t og 1,34 l/t for pædiatriske patienter, der vejede henholdsvis 10 kg, 20 kg, 30 kg og 50 kg. Til sammenligning skønnedes plasmaclearance til 1,74 l/t hos voksne (70 kg kropsvægt).

Farmakokinetisk populationsanalyse ved anvendelse af sparsomme farmakokinetiske prøver fra PGTCS-studiet viste en tilsvarende eksponering hos patienter med PGTCS og hos patienter med fokale anfald.

**5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata**

I toksicitetsstudierne var de opnåede lacosamid plasmakoncentrationer lig med eller kun en anelse højere end dem, man observerede hos patienter, hvorfor marginen for human eksponering er lille eller ikke-eksisterende.

Et farmakologisk sikkerhedsstudie med intravenøs indgift af lacosamid i bedøvede hunde viste kortvarige stigninger i PR-interval og QRS-kompleks og fald i blodtrykket, hvilket højst sandsynligt skyldes kardiodepression. Disse kortvarige ændringer begyndte i samme koncentrationsområde som efter den maksimale anbefalede kliniske dosering. Der blev observeret nedsat atrial- og ventrikulær ledningsevne, atrioventrikulær blok og atrioventrikulær dissociation i bedøvede hunde og Cynomolgus-aber ved intravenøse doser på 15-60 mg/kg.

I toksicitetsstudier med gentagne doser blev der observeret lette reversible leverforandringer i rotter, disse leverforandringer begyndte ved ca. 3 gange den kliniske eksponering. Forandringerne omfattede øget organvægt, hypertrofi af hepatocytter, stigninger i leverenzymer i serum og stigninger i total kolesterol og triglycerider. Bortset fra hypertrofi af hepatocytter blev der ikke observeret andre histopatologiske forandringer.

I reproduktionsstudier og udviklings-toksicitetsstudier med gnavere og kaniner blev der ikke observeret teratogene virkninger, men derimod en stigning i antallet af dødfødte unger og mortalitet lige omkring fødslen samt et lidt lavere antal levende unger pr. kuld og noget lavere kropsvægt hos ungerne ved maternelt toksiske doser i rotter svarende til systemiske eksponeringsniveauer, der er identiske med den forventede kliniske eksponering. Eftersom højere eksponeringsniveauer ikke kan testes i dyr på grund af maternel toksicitet, er data for utilstrækkelige til fuldstændigt at beskrive lacosamids embryoføtotoksiske og teratogene potentiale.

Studier med rotter viste, at lacosamid og/eller dets metabolitter nemt krydsede placentabarrieren.

Hos unge rotter og hunde afviger typerne af toksicitet ikke kvalitativt fra dem hos voksne dyr. Hos ungrotter blev der observeret en reduceret kropsvægt ved systemiske eksponeringsniveauer svarende til den forventede kliniske eksponering. Hos unghunde begyndte forbigående og dosisrelaterede CNS-kliniske tegn at blive observeret ved systemiske eksponeringsniveauer under den forventede kliniske eksponering.

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

Tabletkerne

Mikrokrystallinsk cellulose

Hydroxypropylcellulose

Hydroxypropylcellulose (lavsubstitueret)

Silica, kolloid vandfri

Crospovidon (polyplasdon XL-10)

Magnesiumstearat

Tabletovertræk

Polyvinylalkohol

Polyethylenglycol 3350

Talcum

Titandioxid (E 171)

*Vimpat 50 mg filmovertrukne tabletter*: Rød jernoxid (E 172), sort jernoxid (E 172), indigocarmin aluminium lake (E 132)

*Vimpat 100 mg filmovertrukne tabletter*:Gul jernoxid (E 172)

*Vimpat 150 mg filmovertrukne tabletter*: Gul jernoxid (E 172), rød jernoxid (E 172), sort jernoxid (E 172)

*Vimpat 200 mg filmovertrukne tabletter*:Indigocarmin aluminium lake (E 132)

**6.2 Uforligeligheder**

Ikke relevant.

**6.3 Opbevaringstid**

5 år.

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

**6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

PVC/PVDC blister med aluminiumsfolie.

Behandlingsstartpakken indeholder 4 pakninger, der hver indeholder 14 Vimpat filmovertrukne tabletter á 50 mg, 100 mg, 150 mg og 200 mg.

**6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering**

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

UCB Pharma S.A.

Allée de la Recherche 60

B‑1070 Bruxelles

Belgien

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/08/470/013

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN**

Dato for første markedsføringstilladelse: 29. august 2008

Dato for seneste fornyelse: 31. juli 2013

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <https://www.ema.europa.eu>.

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Vimpat 10 mg/ml syrup

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

Hver ml syrup indeholder 10 mg lacosamid.

1 flaske med 200 ml indeholder 2.000 mg lacosamid.

Hjælpestoffer, som behandleren skal være opmærksom på:

Hver ml Vimpat syrup indeholder 187 mg sorbitol (E420), 2,60 mg natriummethylparahydroxybenzoat (E 219), 2,14 mg propylenglycol (E 1520), 1,42 mg natrium og 0,032 mg aspartam (E 951).

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

Syrup.

Lettere viskøs, klar, farveløs til gulbrun opløsning.

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

Vimpat er indiceret som monoterapi til behandling af fokale anfald med eller uden sekundær generalisering hos voksne, unge og børn fra 2 år med epilepsi.

Vimpat er indiceret som tillægsbehandling

* til behandling af fokale anfald med eller uden sekundær generalisering hos voksne, unge og børn fra 2 år med epilepsi.
* til behandling af primære generaliserede tonisk-kloniske anfald hos voksne, unge og børn fra 4 år med idiopatisk generaliseret epilepsi.

**4.2 Dosering og administration**

Dosering

Lægen bør ordinere den mest passende formulering og styrke i henhold til vægt og dosis.

Den anbefalede dosering til voksne, unge og børn fra 2 år er opsummeret i nedenstående tabel.

Lacosamid skal tages to gange dagligt med ca. 12 timers mellemrum.

Hvis en dosis glemmes, skal patienten instrueres i at tage den glemte dosis med det samme, og derefter at tage den næste dosis af lacosamid til det normale tidspunkt. Hvis patienten bemærker den glemte dosis inden for 6 timer før den næste, skal han/hun instrueres til at vente med at tage den næste dosis af lacosamid til det normale tidspunkt. Patienter må ikke tage en dobbelt dosis.

|  |
| --- |
| **Unge og børn, der vejer 50 kg eller derover, og voksne** |
| **Startdosis** | **Titrering (trinvis dosisjustering)** | **Maksimal anbefalet dosis** |
| **Monoterapi:** 50 mg to gange dagligt (100 mg/dag) eller 100 mg to gange dagligt (200 mg/dag)**Tillægsbehandling:** 50 mg to gange dagligt (100 mg/dag)  | 50 mg to gange dagligt (100 mg/dag) med ugentlige intervaller | **Monoterapi:** op til 300 mg to gange dagligt (600 mg/dag)**Tillægsbehandling:** op til 200 mg to gange dagligt (400 mg/dag) |
| **Alternativ startdosis\*** (hvis relevant)**:**200 mg enkelt støddosis, efterfulgt af 100 mg to gange dagligt (200 mg/dag) |
| \*En støddosis kan påbegyndes hos patienter i situationer, hvor lægen fastslår, at hurtig opnåelse af lacosamid *steady state* plasmakoncentration og terapeutisk effekt er berettiget. Det bør administreres under lægeligt tilsyn under hensyntagen til muligheden for øget forekomst af alvorlig hjertearytmi og bivirkninger relateret til centralnervesystemet (se pkt. 4.8). Administration af en støddosis er ikke undersøgt under akutte tilstande såsom status epilepticus. |

|  |
| --- |
| **Børn fra 2 år og unge, der vejer mindre end 50 kg** |
| **Startdosis** | **Titrering (trinvis dosisjustering)** | **Maksimal anbefalet dosis** |
| **Monoterapi og tillægsbehandling:** 1 mg/kg to gange dagligt (2 mg/kg/dag) | 1 mg/kg to gange dagligt (2 mg/kg/dag) med ugentlige intervaller | **Monoterapi:** * op til 6 mg/kg to gange dagligt (12 mg/kg/dag) hos patienter ≥ 10 kg til < 40 kg
* op til 5 mg/kg to gange dagligt (10 mg/kg/dag) hos patienter ≥ 40 kg til < 50 kg
 |
| **Tillægsbehandling:** * op til 6 mg/kg to gange dagligt (12 mg/kg/dag) hos patienter ≥ 10 kg til < 20 kg
* op til 5 mg/kg to gange dagligt (10 mg/kg/dag) hos patienter ≥ 20 kg til < 30 kg
* op til 4 mg/kg to gange dagligt (8 mg/kg/dag) hos patienter ≥ 30 kg til < 50 kg
 |

*Unge og børn på 50 kg eller derover og voksne*

*Som monoterapi (til behandling af fokale anfald)*

Anbefalet startdosis er 50 mg to gange dagligt (100 mg/dag), som efter en uge bør øges til en initial terapeutisk dosis på 100 mg to gange dagligt (200 mg/dag).

Behandling med lacosamid kan også indledes med 100 mg to gange dagligt (200 mg/dag), baseret på lægens vurdering af den nødvendige anfaldsreduktion *versus* potentielle bivirkninger.

Afhængigt af respons og tolerabilitet kan vedligeholdelsesdosis øges yderligere med 50 mg to gange dagligt (100 mg/dag) i ugentlige intervaller op til den maksimalt anbefalede daglige dosis på 300 mg to gange dagligt (600 mg/dag).

Til patienter, der har nået en dosis over 200 mg to gange dagligt (400 mg/dag), og som har brug for et supplerende antiepileptikum, skal den nedenfor anførte anbefalede dosering for tillægsbehandling følges.

*Som tillægsbehandling (til behandling af fokale anfald eller til behandling af primære generaliserede tonisk-kloniske anfald)*

Anbefalet startdosis er 50 mg to gange dagligt (100 mg/dag), som efter en uge bør øges til en initial terapeutisk dosis på 100 mg to gange dagligt (200 mg/dag).

Afhængigt af respons og tolerabilitet kan vedligeholdelsesdosis øges yderligere med 50 mg to gange dagligt (100 mg/dag) i ugentlige intervaller op til den maksimalt anbefalede daglige dosis på 200 mg to gange dagligt (400 mg/dag.

*Børn fra 2 år og unge, der vejer mindre end 50 kg*

Dosis bestemmes i henhold til kropsvægt. Det anbefales derfor at starte behandling med syrup og skifte til tabletter, hvis det ønskes. Ved ordination af syrup skal dosis angives i volumen (ml) frem for vægt (mg).

*Monoterapi (til behandling af fokale anfald)*

Den anbefalede startdosis er 1 mg/kg to gange dagligt (2 mg/kg/dag), som skal øges til en initial terapeutisk dosis på 2 mg/kg to gange dagligt (4 mg/kg/dag) efter en uge.

Afhængigt af respons og tolerabilitet kan vedligeholdelsesdosis øges yderligere med 1 mg/kg to gange dagligt (2 mg/kg/dag) hver uge. Dosis bør gradvist øges, indtil det optimale respons opnås. Den laveste effektive dosis bør anvendes. Hos børn, der vejer fra 10 kg til under 40 kg, anbefales en maksimal dosis på op til 6 mg/kg to gange dagligt (12 mg/kg/dag). Hos børn, der vejer fra 40 kg til under 50 kg, anbefales en maksimal dosis på 5 mg/kg to gange dagligt (10 mg/kg/dag).

Tabellerne nedenfor angiver eksempler på volumener af syrup pr. indtag afhængigt af den ordinerede dosis og kropsvægt. Syruppens præcise volumen skal beregnes i henhold til barnets nøjagtige kropsvægt. Det beregnede volumen skal afrundes til den nærmeste trinvise øgning på måleudstyret. Hvis det beregnede volumen er ækvidistant mellem to trinvise øgninger, skal den højeste trinvise øgning bruges (se Administration).

Monoterapidoser til behandling af fokale anfald, **der skal tages** **to gange dagligt,** for børn fra 2 år, **der vejer fra 10 kg til mindre end 40 kg**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Uge | Uge 1 | Uge 2 | Uge 3 | Uge 4 | Uge 5 | Uge 6 |
| Ordineret dosis  | 0,1 ml/kg(1 mg/kg)Startdosis | 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 anbefalet dosis |
| Anbefalet udstyr: | 10 ml sprøjte til volumen på mellem 1 ml og 20 ml\*30 ml målebæger til volumen på over 20 ml |
| Vægt | Administreret volumen |
| 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) |
| Til volumen på mellem 1 ml og 20 ml skal patienten instrueres i at bruge 10 ml oral sprøjte.\*Til volumen på over 20 ml skal patienten instrueres i at bruge 30 ml målebæger. |

Monoterapidoser til behandling af fokale anfald, der skal tages **to gange dagligt** for børn og unge, der **vejer fra 40 kg til mindre end 50 kg**(1)

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Uge | Uge 1 | Uge 2 | Uge 3 | Uge 4 | Uge 5 |
| Ordineret dosis | 0,1 ml/kg(1 mg/kg)Startdosis | 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 anbefalet dosis |
| Anbefalet udstyr:  | 10 ml sprøjte til volumen på mellem 1 ml og 20 ml\*30 ml målebæger til volumen på mere end 20 ml |
| Vægt | Administreret volumen |
| 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) |
| (1) Dosering hos unge, der vejer 50 kg eller derover, er den samme som hos voksne. |
| Til volumen på mellem 1 ml og 20 ml skal patienten instrueres i at bruge 10 ml oral sprøjte.\*Til volumen på over 20 ml skal patienten instrueres i at bruge 30 ml målebæger. |

*Tillægsbehandling (til behandling af primære generaliserede tonisk-kloniske anfald fra 4 år eller til behandling af fokale anfald fra 2 år)*

Den anbefalede startdosis er 1 mg/kg to gange dagligt (2 mg/kg/dag), som skal øges til en initial terapeutisk dosis på 2 mg/kg to gange dagligt (4 mg/kg/dag) efter en uge.

Afhængigt af respons og tolerabilitet kan vedligeholdelsesdosis øges yderligere med 1 mg/kg to gange dagligt (2 mg/kg/dag) hver uge. Dosis bør gradvist justeres, indtil det optimale respons opnås. Den laveste effektive dosis bør anvendes. Grundet en øget clearance sammenlignet med voksne anbefales en maksimal dosis på op til 6 mg/kg to gange dagligt (12 mg/kg/dag) hos børn, der vejer fra 10 kg til under 20 kg. Hos børn, der vejer fra 20 til under 30 kg, anbefales en maksimal dosis på 5 mg/kg to gange dagligt (10 mg/kg/dag) og hos børn, der vejer fra 30 til under 50 kg, anbefales en maksimal dosis på 4 mg/kg to gange dagligt (8 mg/kg/dag), selvom en dosis på op til 6 mg/kg to gange dagligt (12 mg/kg/dag) har været anvendt af et lille antal børn fra denne sidstnævnte gruppe i *open-label-*studier (se pkt. 4.8 og 5.2).

Tabellerne nedenfor angiver eksempler på volumener syrup pr. indtag afhængigt af den ordinerede dosis og kropsvægt. Syruppens præcise volumen skal beregnes i henhold til barnets nøjagtige kropsvægt. Det beregnede volumen skal afrundes til den nærmeste trinvise øgning på måleudstyret. Hvis det beregnede volumen er ækvidistant mellem to trinvise øgninger, skal den højeste trinvise øgning bruges.

Tillægsbehandlingsdoser, **der skal tages** **to gange dagligt,** for børn fra 2 år, **der** **vejer fra 10 kg til mindre end 20 kg**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Uge | Uge 1 | Uge 2 | Uge 3 | Uge 4 | Uge 5 | Uge 6 |
| Ordineret dosis | 0,1 ml/kg(1 mg/kg)Startdosis | 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 anbefalet dosis |
| Anbefalet udstyr: | 10 ml sprøjte til volumen på mellem 1 ml og 20 ml |
| Vægt | Administreret volumen |
| 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) |
| 12 kg | 1,2 ml(12 mg) | 2,4 ml(24 mg) | 3,6 ml(36 mg) | 4,8 ml(48 mg) | 6 ml(60 mg) | 7,2 ml(72 mg) |
| 14 kg | 1,4 ml(14 mg) | 2,8 ml(28 mg) | 4,2 ml(42 mg) | 5,6 ml(56 mg) | 7 ml(70 mg) | 8,4 ml(84 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) |
| 16 kg | 1,6 ml(16 mg) | 3,2 ml(32 mg) | 4,8 ml(48 mg) | 6,4 ml(64 mg) | 8 ml(80 mg) | 9,6 ml(96 mg) |
| 18 kg | 1,8 ml(18 mg) | 3,6 ml(36 mg) | 5,4 ml(54 mg) | 7,2 ml(72 mg) | 9 ml(90 mg) | 10,8 ml(108 mg) |

Tillægsbehandlingsdoser, **der skal** **tages** **to gange dagligt,** for børn og unge, **der** **vejer fra 20 kg til mindre end 30 kg**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Uge  | Uge 1 | Uge 2 | Uge 3 | Uge 4 | Uge 5 |
| Ordineret dosis | 0,1 ml/kg(1 mg/kg)Startdosis | 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 anbefalet dosis |
| Anbefalet udstyr: | 10 ml sprøjte til volumen på mellem 1 ml og 20 ml |
| Vægt | Administreret volumen |
| 20 kg | 2 ml(20 mg) | 4 ml(40 mg) | 6 ml(60 mg) | 8 ml(80 mg) | 10 ml(100 mg) |
| 22 kg | 2,2 ml(22 mg) | 4,4 ml(44 mg) | 6,6 ml(66 mg) | 8,8 ml (88 mg) | 11 ml(110 mg) |
| 24 kg | 2,4 ml(24 mg) | 4,8 ml(48 mg) | 7,2 ml(72 mg) | 9,6 ml(96 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) |
| 26 kg | 2,6 ml(26 mg) | 5,2 ml(52 mg) | 7,8 ml(78 mg) | 10,4 ml(104 mg) | 13 ml(130 mg) |
| 28 kg | 2,8 ml(28 mg) | 5,6 ml(56 mg) | 8,4 ml(84 mg) | 11,2 ml(112 mg) | 14 ml(140 mg) |

Tillægsbehandlingsdoser, **der skal tages to gange dagligt,** for børn og unge, **der** **vejer fra 30 kg til mindre end 50 kg**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Uge  | Uge 1 | Uge 2 | Uge 3 | Uge 4 |
| Ordineret dosis | 0,1 ml/kg(1 mg/kg)Startdosis | 0,2 ml/kg (2 mg/kg) | 0,3 ml/kg(3 mg/kg) | 0,4 ml/kg(4 mg/kg) Maksimal anbefalet dosis |
| Anbefalet udstyr:  | 10 ml sprøjte til volumen på mellem 1 ml og 20 ml |
| Vægt | Administreret volumen |
| 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) |

*Initiering af lacosamidbehandling med en støddosis (initial monoterapi eller konvertering til monoterapi til behandling af fokale anfald eller tillægsbehandling til behandling af fokale anfald eller tillægsbehandling til behandling af primære generaliserede tonisk-kloniske anfald)*

Hos unge og børn, der vejer 50 kg eller derover, og voksne, kan behandling med lacosamid også indledes med en enkelt støddosis på 200 mg, efterfulgt af vedligeholdelsesbehandling med 100 mg to gange dagligt (200 mg/dag) ca. 12 timer senere. Efterfølgende dosisjusteringer skal ske i henhold til individuelt respons og tolerabilitet som anført ovenfor. En støddosis kan anvendes til patienter, hvor lægen vurderer, at hurtig opnåelse af *steady state* plasmakoncentrationer af lacosamid og terapeutisk effekt er påkrævet. Støddosis skal administreres under lægeligt opsyn under hensyntagen til en øget risiko for alvorlig hjertearytmi og bivirkninger relateret til centralnervesystemet (se pkt. 4.8). Administration af støddosis er ikke blevet undersøgt under akutte tilstande, såsom status epilepticus.

*Seponering*

Hvis det er påkrævet at seponere lacosamidbehandlingen, anbefales det, at dosis reduceres gradvist i ugentlige trin på 4 mg/kg/dag (patienter, der vejer mindre end 50 kg) eller 200 mg/dag (patienter, der vejer 50 kg eller derover) for patienter, som har opnået en lacosamiddosis på henholdsvis ≥ 6 mg/kg/dag eller ≥ 300 mg/dag. En langsommere nedtrapning i ugentlige trin på 2 mg/kg/dag eller 100 mg/dag kan overvejes, hvis det er medicinsk nødvendigt.

Hos patienter, som udvikler alvorlig hjertearytmi, skal der foretages en klinisk benefit/risk‑vurdering, og om nødvendigt skal lacosamid seponeres.

Særlige populationer

*Ældre (over 65 år)*

Dosisjustering er ikke nødvendig hos ældre patienter. Aldersrelateret nedsat renal clearance med en stigning i AUC-niveauerne bør overvejes hos ældre patienter (se afsnittet ”Nedsat nyrefunktion” nedenfor og pkt. 5.2). Der er begrænsede kliniske data tilgængelige fra ældre epilepsipatienter, særligt ved doser over 400 mg/dag (se pkt. 4.4, 4.8 og 5.1).

*Nedsat nyrefunktion*

Dosisjustering er ikke nødvendig hos voksne og pædiatriske patienter med let til moderat nedsat nyrefunktion (CLCR >30 ml/min). Hos pædiatriske patienter, der vejer 50 kg eller derover og hos voksne patienter med let til moderat nedsat nyrefunktion kan en støddosis på 200 mg overvejes, dog bør yderligere dosistitrering (>200 mg/dag) ske med forsigtighed. Hos pædiatriske patienter, der vejer 50 kg eller derover og hos voksne patienter med alvorligt nedsat nyrefunktion (CLCR ≤ 30 ml/min) eller med nyresygdom i slutstadiet anbefales en maksimal dosis på 250 mg/dag, og dosistitering bør foretages med forsigtighed. Hvis en støddosis er påkrævet, bør der anvendes en initialdosis på 100 mg efterfulgt af 50 mg to gange dagligt i den første uge. Hos pædiatriske patienter med alvorlig nedsat nyrefunktion (CLCR ≤ 30 ml/min), der vejer mindre end 50 kg og hos patienter med nyresygdom i slutstadiet, anbefales en reduktion på 25 % af den maksimale dosis. Til alle hæmodialyse-krævende patienter anbefales det at supplere med op til 50 % af den opdelte daglige dosis direkte efter endt hæmodialyse. Behandling af patienter med nyresygdom i slutstadiet skal udføres med forsigtighed, da der er begrænset klinisk erfaring og akkumulation af en metabolit (med ukendt farmakologisk aktivitet).

*Nedsat leverfunktion*

Hos pædiatriske patienter, der vejer 50 kg eller derover og for voksne patienter med let til moderat nedsat leverfunktion anbefales en maksimal vedligeholdelsesdosis på 300 mg/dag.

Dosistitrering bør ske med forsigtighed hos disse patienter, idet der skal tages højde for samtidig nedsat nyrefunktion. Til unge og voksne, der vejer 50 kg eller derover kan en støddosis på 200 mg overvejes, dog bør yderligere dosistitrering (> 200 mg/dag) ske med forsigtighed. Baseret på data fra voksne bør en reduktion på 25 % af den maksimale dosis anvendes til pædiatriske patienter med mild til moderat nedsat leverfunktion, som vejer mindre end 50 kg. Lacosamids farmakokinetik er ikke blevet undersøgt hos patienter med alvorligt nedsat leverfunktion (se pkt. 5.2). Lacosamid bør kun anvendes til voksne og pædiatriske patienter med svært nedsat leverfunktion, når de terapeutiske fordele forventes at opveje de mulige risici. Det kan være nødvendigt at justere dosis under nøje overvågning af sygdomsaktiviteten samt potentielle bivirkninger hos patienten.

*Pædiatrisk population*

Lacosamid anbefales ikke til børn under 4 år til behandling af primære generaliserede tonisk-kloniske anfald og til børn under 2 år til behandling af fokale anfald, da der foreligger begrænsede data om sikkerhed og virkning hos disse aldersgrupper.

*Støddosis*

Administration af en støddosis er ikke undersøgt hos børn. Brug af en støddosis anbefales ikke til unge og børn, der vejer under 50 kg.

Administration

Lacosamid syrup er til oral anvendelse.

Flasken med Vimpat syrup skal omrystes grundigt inden brug. Lacosamid kan indtages alene eller sammen med mad.

Lacosamidsyrup er forsynet med:

* et 30 ml målebæger. Et fuldt målebæger (30 ml) svarer til 300 mg lacosamid. Det mindste volumen er 5 ml, hvilket svarer til 50 mg lacosamid. Fra 5 ml-målestregen svarer hver øgning til 5 ml, hvilket er 50 mg lacosamid
* en 10 ml oral sprøjte (sorte målestreger) med en adapter. En fuld oral sprøjte (10 ml) svarer til 100 mg lacosamid. Det mindste volumen, der kan udtages, er 1 ml, hvilket er 10 mg lacosamid. Fra 1 ml-målestregen svarer hver øgning til 0,25 ml, hvilket er 2,5 mg lacosamid.

Lægen skal instruere patienten i hvilket måleudstyr, der skal bruges.

Hvis den påkrævede dosis er mellem 10 mg (1 ml) og 100 mg (10 ml), skal 10 ml oral sprøjte bruges.

Hvis den påkrævede dosis er mellem 100 mg (10 ml) og 200 mg (20 ml), skal 10 ml oral sprøjte bruges to gange.

Hvis den påkrævede dosis er mere end 200 mg (20 ml), skal 30 ml målebægeret bruges.

Dosis skal oprundes til nærmeste målestreg.

Brugsanvisning findes i indlægssedlen.

**4.3 Kontraindikationer**

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

Kendt anden eller tredje grads atrioventrikulær (AV) blok.

**4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Selvmordstanker og –adfærd

Selvmordstanker og -adfærd er rapporteret hos patienter i behandling med antiepileptiske lægemidler. En metaanalyse af randomiserede, placebokontrollerede kliniske studier med antiepileptiske lægemidler har vist en let forøget risiko for selvmordstanker og -adfærd. Mekanismen bag denne risiko er ikke kendt og de forhåndenværende data udelukker ikke muligheden for en forøget risiko for lacosamid. Derfor bør patienterne overvåges for, om de får tegn på selvmordstanker og -adfærd, og passende behandling bør overvejes. Patienter (og plejepersonale) bør tilrådes straks at søge læge, hvis der opstår tegn på selvmordstanker og -adfærd (se pkt. 4.8).

Hjerterytme og overledning

Der er observeret dosisrelaterede forlængelser af PR-intervallet med lacosamid i kliniske studier. Lacosamid skal anvendes med forsigtighed til patienter med underliggende proarytmiske tilstande såsom patienter med kendte kardielle overledningsforstyrrelser eller alvorlig hjertesygdom (f.eks. myokardieiskæmi/-infarkt, hjertesvigt, strukturel hjertesygdom eller kardielle natriumkanalopatier) eller patienter, som får behandling med lægemidler, der påvirker hjerteoverledningen, herunder antiarytmika og natriumkanalblokerende antiepileptika (se pkt. 4.5) samt hos ældre patienter.

Hos disse patienter bør det overvejes at tage et EKG, før dosis af lacosamid øges til over 400 mg/dag, og efter lacosamid er titreret til *steady state*.

I de placebokontrollerede kliniske studier med lacosamid til epilepsipatienter blev der ikke rapporteret om atrieflimren eller atrieflagren; begge dele er dog rapporteret fra ikke-blindede epilepsistudier og efter markedsføring.

AV-blok (herunder AV‑blok af 2. grad eller højere) er blevet rapporteret efter markedsføring. Hos patienter med proarytmiske tilstande er ventrikulær takyarytmi blevet rapporteret. I sjældne tilfælde førte disse hændelser til asystoli, hjertestop og død hos patienter med underliggende proarytmiske tilstande.

Patienterne bør gøres opmærksomme på symptomerne på hjertearytmi (f.eks. langsom, hurtig eller uregelmæssig puls, palpitationer, åndenød, følelse af at være uklar, være ved at besvime). Patienterne bør rådes til straks at søge lægehjælp, hvis nogen af disse symptomer opstår.

Svimmelhed

Behandling med lacosamid er blevet forbundet med svimmelhed, der kan øge forekomsten af tilskadekomst eller fald. Patienterne bør derfor rådes til at udvise forsigtighed, indtil de er fortrolige med medicinens mulige virkninger (se pkt. 4.8).

Potentiale for debut eller forværring af myokloniske anfald

Der er blevet rapporteret debut eller forværring af myokloniske anfald hos både voksne og pædiatriske patienter med primære generaliserede tonisk-kloniske anfald (PGTCS), særligt under titrering. Hos patienter med mere end en anfaldstype bør den observerede fordel ved kontrol af en anfaldstype opvejes mod eventuel observeret forværring af en anden anfaldstype.

Potentiale for elektroklinisk forværring af specifikke pædiatriske epilepsisyndromer.

Sikkerheden og virkningen af lacosamid hos pædiatriske patienter med epilepsisyndrom, hvor fokale og generaliserede anfald kan eksistere sammen, er ikke blevet bestemt.

Hjælpestoffer

*Hjælpestoffer, der kan forårsage intolerance*

Vimpat-syrup indeholder natriummethylparahydroxybenzoat (E 219), der kan give allergiske reaktioner (kan optræde efter behandlingen).

Vimpat-syrup indeholder sorbitol (E 420). Bør ikke anvendes til patienter med hereditær fructoseintolerans. Sorbitol kan medføre gastrointestinalt ubehag og en mild afførende virkning.

Vimpat-syrup indeholder aspartam (E 951), en phenylalaninkilde, som kan være skadelig for patienter med fenylketonuri (PKU, Føllings sygdom). Der foreligger hverken non-kliniske eller kliniske data til vurdering af aspartambrug hos spædbørn under 12 uger.

Vimpat-syrup indeholder propylenglycol (E 1520).

*Natriumindhold*

Vimpat-syrup indeholder 1,42 mg natrium pr. ml svarende til 0,07 % af den WHO anbefalede maksimale daglige indtagelse på 2 g natrium for en voksen.

*Kaliumindhold*

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (39 mg) kalium pr. 60 ml, dvs. det er i det væsentlige kaliumfrit.

**4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

Lacosamid bør anvendes med forsigtighed hos patienter i behandling med lægemidler, som man ved, er forbundet med PR-forlængelse (herunder natriumkanalblokerende antiepileptika) samt hos patienter i behandling med antiarytmika. Undergruppeanalyser i kliniske studier viste dog ikke forøget PR-forlængelse hos patienter ved samtidig administration af carbamazepin eller lamotrigin.

*In vitro*-data

Data tyder generelt på, at lacosamid har lavt potentiale for interaktion. *In vitro-*studier viser, at enzymerne CYP1A2, CYP2B6 og CYP2C9 ikke induceres, og at CYP1A1, CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2D6 og CYP2E1 ikke hæmmes af lacosamid ved plasmakoncentrationer observeret i kliniske studier. Et *in vitro-*studie har vist, at lacosamid ikke transporteres af P‑glycoprotein i tarmen. *In vitro*-data viser, at CYP2C9, CYP2C19 og CYP3A4 kan katalysere dannelsen af O-desmethylmetabolitten.

*In vivo*-data

Lacosamid hverken hæmmer eller inducerer CYP2C19 og CYP3A4 i klinisk relevant grad. Lacosamid påvirkede ikke midazolams AUC (metaboliseres via CYP3A4, 200 mg lacosamid indgivet to gange dagligt), men Cmax af midazolam var let øget (30 %). Lacosamid påvirkede ikke omeprazols farmakokinetik (metaboliseres via CYP2C19 og CYP3A4, 300 mg lacosamid indgivet to gange dagligt).

CYP2C19-hæmmeren omeprazol (40 mg dagligt) gav ikke anledning til en klinisk signifikant ændring i eksponeringen for lacosamid. Det er således usandsynligt, at moderate hæmmere af CYP2C19 påvirker den systemiske eksponering for lacosamid i klinisk relevant grad.

Forsigtighed anbefales ved samtidig behandling med potente hæmmere af CYP2C9 (f.eks. fluconazol) eller CYP3A4 (f.eks. itraconazol, ketoconazol, ritonavir, clarithromycin), da det kan forårsage øget systemisk eksponering af lacosamid. Sådanne interaktioner er ikke blevet påvist *in vivo*, men kan, baseret på *in vitro*-data, forventes.

Stærke enzym-inducere såsom rifampicin eller perikon (Hypericum perforatum) kan reducere lacosamids systemiske indvirkning i moderat grad. Derfor bør opstart eller afslutning af behandlingen med disse enzym-inducere udføres med forsigtighed.

Antiepileptiske lægemidler

I interaktionsstudier påvirkede lacosamid ikke signifikant plasmakoncentrationen af carbamazepin og valproinsyre. Plasmakoncentrationen af lacosamid blev ikke påvirket af carbamazapin eller valproinsyre. Farmakokinetiske analyser i forskellige aldersgrupper vurderede, at samtidig behandling med andre enzym-inducerende antiepileptiske lægemidler (carbamazepin, phenytoin, phenobarbital i forskellige doser) nedsatte lacosamids samlede systemiske eksponering med 25 % hos voksne og 17 % hos pædiatriske patienter.

P-piller

I et interaktionsstudie sås ingen klinisk relevant interaktion mellem lacosamid og p-pillerne ethinyløstradiol og levonorgestrel. Progesteronkoncentrationerne blev ikke påvirket, når lægemidlerne blev administreret samtidigt.

Andre

Interaktionsstudier viste, at lacosamid ikke havde nogen effekt på digoxins farmakokinetik. Der var ingen klinisk relevant interaktion mellem lacosamid og metformin.

Samtidig administration af warfarin og lacosamid medfører ikke en klinisk relevant ændring i warfarins farmakokinetik og farmakodynamik.

Selvom der ikke er tilgængelige farmakokinetiske data om interaktion mellem lacosamid og alkohol, kan en farmakodynamisk effekt ikke udelukkes.

Lacosamid har en lav proteinbinding på under 15 %. Det anses derfor for usandsynligt, at der er klinisk relevante interaktioner med anden medicin ved konkurrence om proteinbindingssteder.

**4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

Kvinder i den fertile alder

Læger bør drøfte familieplanlægning og prævention med kvinder i den fertile alder, der tager lacosamid (se Graviditet).

Hvis en kvinde beslutter sig for at blive gravid, bør brug af lacosamid omhyggeligt revurderes.

Graviditet

*Risiko relateret til epilepsi og antiepileptiske lægemidler generelt*

Det gælder for alle antiepileptiske lægemidler, at forekomsten af misdannelser hos børn af kvinder, der er behandlet for epilepsi, er 2-3 gange højere end for den generelle befolkning, hvor forekomsten er ca. 3 %. Hos den behandlede befolkning er en stigning i misdannelser set ved polyterapi, men i hvilket omfang behandlingen og/eller sygdommen er ansvarlig er ikke blevet belyst.

Endvidere må effektiv antiepileptisk behandling ikke afbrydes, da en forværring af sygdommen er skadelig for både moderen og fostret.

*Risiko relateret til lacosamid*

Der findes ingen adækvate data vedrørende anvendelse af lacosamid til gravide kvinder. Dyrestudier har ikke påvist teratogene virkninger hos rotter eller kaniner, men ved dosisniveauer, der er toksiske for hunnen, er der observeret embryotoksicitet hos rotter og kaniner (se pkt. 5.3). Risikoen for mennesker kendes ikke.

Lacosamid bør ikke anvendes under graviditet, medmindre det er strengt nødvendigt (hvis fordelene for moderen klart opvejer de mulige risici for fosteret). Hvis kvinder beslutter sig for at blive gravide, bør anvendelsen af dette præparat nøje genovervejes.

Amning

Lacosamid udskilles i human modermælk. En risiko for nyfødte/spædbørn kan ikke udelukkes. Det anbefales, at amning ophører under behandling med lacosamid.

Fertilitet

Der er ikke observeret skadelige virkninger på fertilitet eller reproduktion hos han- og hunrotter ved doser, der øger plasmaeksponering (AUC) op til ca. 2 gange plasma-AUC hos mennesker ved den maksimalt anbefalede humane dosis (MRHD).

**4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner**

Lacosamid påvirker i mindre eller moderat grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Behandling med lacosamid er blevet forbundet med svimmelhed eller sløret syn.

Patienterne bør derfor rådes til først at føre motorkøretøj eller betjene andre potentielt farlige maskiner, når de er fortrolige med, hvilken effekt lacosamid har på deres evne til at udføre sådanne aktiviteter.

**4.8 Bivirkninger**

Resumé af sikkerhedsprofil

Baseret på analysen af puljede placebokontrollerede kliniske studier med tillægsbehandling, omfattende 1.308 patienter med fokale anfald, fandt man, at i alt 61,9 % af patienterne, der blev randomiseret til behandling med lacosamid, og 35,2 % af patienterne, der blev randomiseret til behandling med placebo, rapporterede mindst 1 bivirkning. De mest almindeligt rapporterede bivirkninger (≥ 10 %) ved lacosamidbehandling var svimmelhed, hovedpine, kvalme og diplopi (dobbeltsyn). De var som regel milde til moderate. Nogle var dosisrelaterede og kunne lindres ved at nedsætte dosis. Incidensen og alvorligheden af bivirkninger relateret til centralnervesystemet og mave-tarm-kanalen aftog i reglen med tiden.

I alle disse kontrollerede kliniske studier var seponeringsraten på grund af bivirkninger 12,2 % for patienter randomiseret til lacosamid, og 1,6 % for patienter randomiseret til placebo. Den mest almindelige bivirkning, der medførte seponering af lacosamidbehandling, var svimmelhed.

Hyppigheden af bivirkninger relateret til centralnervesystemet, såsom svimmelhed, kan være højere efter en støddosis.

Baseret på en analyse af data fra et non-inferioritetsstudie med monoterapi, som sammenlignede lacosamid med carbamazepin depotformulering (CR), var de hyppigst rapporterede bivirkninger (≥ 10 %) for lacosamid, hovedpine og svimmelhed. 10,6 % af patienterne i lacosamid-armen seponerede behandlingen på grund af bivirkninger mod 15,6 % af patienterne i carbamazepin CR-armen.

Sikkerhedsprofilen for lacosamid rapporteret i et studie udført hos patienter i alderen 4 år og ældre med idiopatisk generaliseret epilepsi med primære generaliserede tonisk-kloniske anfald (PGTCS) svarede til sikkerhedsprofilen rapporteret fra de puljede placebokontrollerede kliniske studier af fokale anfald. Yderligere bivirkninger rapporteret hos patienter med PGTCS var myoklonisk epilepsi (2,5 % i lacosamidgruppen og 0 % i placebogruppen) og ataksi (3,3 % i lacosamidgruppen og 0 % i placebogruppen). De hyppigst rapporterede bivirkninger var svimmelhed og somnolens. De mest almindelige bivirkninger, der medførte seponering af lacosamidbehandling, var svimmelhed og selvmordstanker. Seponeringsraten på grund af bivirkninger var 9,1 % i lacosamidgruppen og 4,1 % i placebogruppen.

Tabel over bivirkninger

Nedenstående tabel viser hyppigheden af bivirkninger, der er rapporteret i kliniske studier og post-marketing erfaring. Hyppigheden er defineret som følger: meget almindelig (≥ 1/10), almindelig (≥ 1/100 til < 1/10), ikke almindelig (≥ 1/1.000 til < 1/100) og ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data). Inden for hver enkelt frekvensgruppe er bivirkningerne opstillet efter, hvor alvorlige de er.

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| System-organklasse | Meget almindelig | Almindelig | Ikke almindelig | Ikke kendt |
| Blod og lymfesystem |  |  |  | Agranulo-cytose(1) |
| Immunsystemet |  |  | Lægemiddelover-følsomhed(1) | Lægemiddel-fremkaldt reaktion med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS)(1,2) |
| Psykiske forstyrrelser |  | DepressionKonfusionstilstandInsomni(1) | Aggression Agitation(1) Eufori(1)Psykotiske forstyrrelser(1)Selvmordsforsøg(1)SelvmordstankerHallucinationer(1) |  |
| Nervesystemet | SvimmelhedHovedpine | Myokloniske anfald(3)AtaksiBalanceforstyrrelse Svækket hukommelse Kognitiv forstyrrelse DøsighedTremor NystagmusHypæstesiDysartriOpmærksomheds-forstyrrelseParæstesi | Synkope(2)Abnorm koordinationDyskinesi | Kramper |
| Øjne | Diplopi | Sløret syn |  |  |
| Øre og labyrint |  | VertigoTinnitus |  |  |
| Hjerte |  |  | Atrioventrikulært blok(1,2)Bradykardi(1,2)Atrieflimren(1,2)Atrieflagren(1,2) | Ventrikulær takyarytmi(1) |
| Mave-tarm-kanalen | Kvalme | Opkastning ForstoppelseFlatulensDyspepsiMundtørhedDiarré |  |  |
| Lever og galdeveje |  |  | Unormale leverfunktions-prøver(2)Forhøjede leverenzymer (> 2 x øvre normalgrænse)(1) |  |
| Hud og subkutane væv |  | PruritusUdslæt(1) | Angioødem(1) Urticaria(1) | Stevens-Johnsons syndrom(1)Toksisk epidermal nekrolyse(1) |
| Knogler, led, muskler og bindevæv |  | Muskelspasmer |  |  |
| Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet |  | Gangforstyrrelse Asteni TræthedIrritabilitetFølelse af at være beruset |  |  |
| Traumer, forgiftninger og behandlings-komplikationer |  | Fald HudafskrabningerKontusion |  |  |

(1) Bivirkninger rapporteret efter markedsføring.

(2) Se Beskrivelse af udvalgte bivirkninger.

(3) Rapporteret i PGTCS-studier.

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Brug af lacosamid er forbundet med en dosisrelateret forlængelse af PR-intervallet. Der kan indtræffe bivirkninger, der er forbundet med forlængelse af PR-intervallet (f.eks. atrioventrikulær blok, synkope, bradykardi).

I kliniske tillægsstudier med epilepsipatienter er hyppigheden af første grads AV-blok ikke almindelig: henholdsvis 0,7 %, 0 %, 0,5 % og 0 % for lacosamid 200 mg, 400 mg, 600 mg eller placebo. Der blev ikke observeret nogen AV-blok af anden grad eller højere i disse studier. Tilfælde af AV-blok af anden eller tredje grad i forbindelse med lacosamidbehandling er imidlertid blevet rapporteret efter markedsføring. I et klinisk studie, som sammenlignede monoterapibehandling med lacosamid og carbamazepin CR, var forlængelsen af PR-intervallet sammenlignelig for lacosamid og carbamazepin.

Hyppigheden af synkope rapporteret i puljede kliniske studier med tillægsbehandling er ”ikke almindelig”, og der er ingen forskel mellem de epilepsipatienter, der fik lacosamid (0,1 %) (n=944), og de epilepsipatienter, der fik placebo (0,3 %) (n=364). I et klinisk studie, som sammenlignede monoterapibehandling med lacosamid og carbamazepin CR, blev der rapporteret synkope hos 7/444 (1,6 %) af lacosamid-patienterne og hos 1/442 (0,2 %) af carbamazepin CR-patienterne.

Der blev ikke rapporteret atrieflimren eller atrieflagren i kortvarige kliniske studier; begge dele er dog blevet rapporteret fra ikke-blindede epilepsistudier og efter markedsføring.

*Laboratorieanormaliteter*

Unormale leverfunktionsprøver er blevet observeret i placebokontrollerede kliniske studier med lacosamid hos voksne patienter med fokale anfald, som samtidigt tog 1-3 andre antiepileptiske lægemidler. ALAT-stigning til ≥ 3 x øvre normalgrænse forekom hos 0,7 % (7/935) af Vimpat-patienterne og hos 0 % (0/356) af placebopatienterne.

*Multiorgan-overfølsomhedsreaktioner*

Multiorgan-overfølsomhedsreaktioner (også kaldet lægemiddelfremkaldt reaktion med eosinofili og systemiske symptomer, DRESS) er rapporteret hos patienter behandlet med visse antiepileptiske lægemidler. Disse reaktioner er af varierende form, men typisk ses feber og udslæt, og forskellige organsystemer kan inddrages. Hvis der er mistanke om en multiorgan-overfølsomhedsreaktion, bør lacosamid seponeres.

Pædiatrisk population

Sikkerhedsprofilen af lacosamid i placebokontrollerede (255 patienter fra 1 måned til under 4 år og 343 patienter fra 4 år til under 17 år) og i *open-label* kliniske studier (847 patienter fra 1 måned til under eller lig med 18 år) som tillægsbehandling hos pædiatriske patienter med fokale anfald var i overensstemmelse med sikkerhedsprofilen observeret hos voksne. Da tilgængelige data for pædiatriske patienter under 2 år er begrænsede, er lacosamid ikke indiceret til denne aldersgruppe.

Yderligere bivirkninger observeret hos den pædiatriske population var pyreksi, nasopharyngitis, pharyngitis, nedsat appetit, unormal adfærd og letargi. Der blev hyppigere rapporteret somnolens hos den pædiatriske population (≥ 1/10) sammenlignet med den voksne population (≥ 1/100 til < 1/10).

Ældre population

I det kliniske studie med monoterapi, som sammenlignede lacosamid med carbamazepin CR, synes typen af bivirkninger relateret til lacosamid hos ældre patienter (≥ 65 år) at være tilsvarende den, som blev observeret hos patienter under 65 år. Dog blev der rapporteret en højere incidens (≥ 5 % forskel) af fald, diarré og tremor hos ældre patienter sammenlignet med yngre voksne patienter. Den hyppigst forekommende hjerterelaterede bivirkning, som blev rapporteret hos den ældre population sammenlignet med den yngre voksen population, var første grads AV-blok. For lacosamid blev dette rapporteret hos 4,8 % (3/62) af de ældre patienter *versus* 1,6 % (6/382) af de yngre voksne patienter. 21,0 % (13/62) af de ældre patienter seponerede lacosamid på grund af bivirkninger *versus* 9,2 % (35/382) af de yngre voksne patienter. Disse forskelle mellem ældre og yngre voksne patienter svarede til dem, der blev observeret i armen med aktiv komparator.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc).

**4.9 Overdosering**

Symptomer

Symptomer observeret efter en tilsigtet eller utilsigtet overdosis med lacosamid er hovedsageligt forbundet med centralnervesystemet eller mave-tarm-kanalen.

* Der var ikke klinisk forskel på de typer af bivirkninger, som patienter eksponeret for doser mellem 400 mg og 800 mg oplevede, og de typer af bivirkninger, som patienter, der fik administreret anbefalede doser af lacosamid, oplevede.
* Bivirkninger, som patienterne oplevede efter indtagelse af mere end 800 mg, er svimmelhed, kvalme, opkastning, kramper (generaliserede toksisk-kloniske anfald, status epilepticus). Der er også observeret tilfælde af kardielle overledningsforstyrrelser, shock og koma. Der er rapporteret om dødsfald hos patienter efter en akut overdosering med en enkeltdosis på flere gram lacosamid.

Håndtering

Der findes ingen specifik antidot mod overdosering med lacosamid. Behandlingen af en overdosis lacosamid bør omfatte generelle understøttende tiltag og kan om nødvendigt omfatte hæmodialyse (se pkt. 5.2).

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

**5.1  Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk klassifikation: antiepileptiske lægemidler, øvrige antiepileptiske lægemidler, ATC-kode: N03AX18

Virkningsmekanisme

Det aktive stof, lacosamid (R‑2-acetamid‑N‑benzyl‑3‑methoxypropionamid), er en funktionaliseret aminosyre.

Den præcise mekanisme, hvormed lacosamid udøver en antiepileptisk effekt hos mennesker, mangler stadig at blive fuldt ud belyst.

*In vitro*-elektrofysiologiske studier har vist, at lacosamid selektivt øger den langsomme inaktivering af de spændingsstyrede natriumkanaler, der medfører en stabilisering af de hyperexcitable neuronale membraner.

Farmakodynamisk virkning

Lacosamid beskyttede mod anfald i en lang række dyremodeller med fokale og primære generaliserede anfald og forsinkede udviklingen af 'kindling'.

I ikke-kliniske studier viste lacosamid i kombination med levetiracetam, carbamazepin, phenytoin, valproat, lamotrigin, topiramat eller gabapentin synergistiske eller additive antikonvulsive effekter.

Klinisk virkning og sikkerhed (fokale anfald)

Voksne

*Monoterapi*

Virkningen af lacosamid som monoterapi blev klarlagt i et dobbeltblindet, non-inferioritets-sammenligningsstudie med parallelle grupper med carbamazepin CR hos 886 patienter på 16 år og derover med nydiagnosticeret eller nyligt diagnosticeret epilepsi. Patienterne skulle have uprovokerede fokale anfald med eller uden sekundær generalisering. Patienterne blev randomiseret i forholdet 1:1 til enten carbamazepin CR eller lacosamid, givet som tabletter. Dosis var baseret på dosis-respons og varierede fra 400 til 1.200 mg/dag for carbamazepin CR og fra 200 til 600 mg/dag for lacosamid. Behandlingsvarigheden var op til 121 uger, afhængigt af responset.

De estimerede rater for 6 måneders anfaldsfrihed, som blev beregnet ved brug af Kaplan-Meier-analysemetoden for overlevelse, var 89,8 % for patienter, behandlet med lacosamid, og 91,1 % for patienter, behandlet med carbamazapin CR. Den justerede absolutte forskel mellem behandlingerne var -1,3 % (95 % CI: -5,5; 2,8). Kaplan-Meier-estimaterne for 12 måneders anfaldsfrihed var 77,8 % for patienter, behandlet med lacosamid, og 82,7 % for patienter, behandlet med carbamazepin CR.

Raterne for 6 måneders anfaldsfrihed for ældre patienter på 65 år og derover (62 personer, der fik lacosamid; 57 personer, der fik carbamazepin CR) var ens i de 2 behandlingsgrupper. Raterne svarede også til dem, som blev set i den samlede population. Hos den ældre population var vedligeholdelsesdosis af lacosamid 200 mg/dag hos 55 patienter (88,7 %), 400 mg/dag hos 6 patienter (9,7 %), og dosis blev titreret op til over 400 mg/dag hos 1 patient (1,6 %).

*Konvertering til monoterapi*

Lacosamids virkning og sikkerhed ved konvertering til monoterapi er blevet undersøgt i et historisk kontrolleret, dobbeltblindet, randomiseret multicenterstudie. I dette studie blev 425 patienter mellem 16 og 70 år med ukontrollerede anfald af partiel type, som tog stabile doser af 1 eller 2 markedsførte antiepileptiske lægemidler, randomiseret til konvertering til lacosamid-monoterapi (enten 400 mg/dag eller 300 mg/dag, i forholdet 3:1). Hos behandlede patienter, som fuldførte titrering og påbegyndte seponering af antiepileptiske lægemidler (henholdsvis 284 og 99), blev monoterapi opretholdt i 57-105 dage (median 71 dage) hos henholdsvis 71,5 % og 70,7 % af patienterne i løbet af den forudbestemte 70- dages observationsperiode.

*Tillægsbehandling*

Virkningen af lacosamid som tillægsbehandling ved de anbefalede doser (200 mg dagligt, 400 mg dagligt) blev dokumenteret i 3 randomiserede, placebokontrollerede, kliniske multicenterstudier med en vedligeholdelsesperiode på 12 uger. Lacosamid 600 mg viste sig også at være effektiv i kontrollerede studier med tillægsbehandling, selvom virkningen var den samme som ved 400 mg/dag og patienterne ofte tålte denne dosis dårligere på grund af bivirkninger relateret til centralnervesystemet og mave-tarm-kanalen. Derfor bør en daglig dosis på 600 mg ikke anvendes. Den anbefalede maksimale dosis er 400 mg/dag. Disse studier, der omfattede 1.308 patienter, som i gennemsnit havde haft fokale anfald i 23 år, blev designet til at vurdere lacosamids sikkerhed og virkning, når det blev givet samtidig med 1‑3 antiepileptiske lægemidler til patienter med ukontrollerede fokale anfald med eller uden sekundær generalisering. Samlet var omfanget af personer med en 50 % reduktion i hyppigheden af anfald 23 %, 34 % og 40 % for placebo, lacosamid 200 mg/dag og lacosamid 400 mg/dag.

Farmakokinetikken og sikkerheden ved en enkelt støddosis af lacosamid intravenøst blev bestemt i et åbent multicenterstudie, der havde til formål at vurdere sikkerhed og tolerabilitet ved hurtig initiering af lacosamidbehandling under anvendelse af en enkelt intravenøs støddosis (indeholdende 200 mg), efterfulgt af to daglige orale doser (svarende til den intravenøse dosis) som tillægsbehandling hos voksne forsøgspersoner i alderen 16 til 60 år med anfald af partiel type.

Pædiatrisk population

Anfald af partiel type har et lignende patofysiologisk og klinisk udtryk hos børn fra 2 år som hos voksne. Virkningen af lacosamid hos børn i alderen 2 år og ældre er blevet ekstrapoleret ud fra data fra unge og voksne med anfald af partiel type, da et lignende respons hos den pædiatriske population er forventet, forudsat at pædiatriske dosistilpasninger er etableret (se pkt. 4.2), og der er påvist sikkerhed (se pkt. 4.8).

Virkningen, der var understøttet af ovennævnte ekstrapoleringsprincip, blev bekræftet af et dobbeltblindet, randomiseret, placebokontrolleret klinisk studie. Studiet bestod af en 8 ugers baselineperiode, efterfulgt af en 6 ugers titreringsperiode. Egnede patienter på et stabilt dosisregimen på 1 til 3 antiepileptiske lægemidler, som stadig oplevede mindst 2 fokale anfald i løbet af de 4 uger, der gik forud for screening, med anfaldsfri fase på ikke mere end 21 dage i 8 ugers perioden før starten på baseline perioden, blev randomiseret til at få enten placebo (n=172) eller lacosamid (n=171).

Dosering blev påbegyndt med en dosis på 2 mg/kg/dag hos forsøgspersoner, der vejede under 50 kg, eller 100 mg/dag hos forsøgspersoner, der vejede 50 kg eller derover, i 2 delte doser. Under titreringsperioden blev lacosamid-doserne justeret i trin på 1 eller 2 mg/kg/dag hos forsøgspersoner, der vejede under 50 kg, eller 50 eller 100 mg/dag hos forsøgspersoner, der vejede 50 kg eller derover, med ugentlige intervaller, for at opnå målet for vedligeholdelsesperiodens dosisområde.

Forsøgspersonerne skal have opnået minimums-måldosen for deres kropsvægtkategori for de sidste 3 dage i titreringsperioden for at være egnede til at gå videre til den 10 ugers vedligeholdelsesperiode. Forsøgspersonerne skulle forblive på en stabil lacosamid-dosis under hele vedligeholdelsesperioden, ellers blev de trukket ud og indsat i den blindede nedtrapningsperiode.

Der blev observeret statistisk signifikant (p=0,0003) og klinisk relevant reduktion i frekvensen af fokale anfald pr. 28 dage fra baseline til vedligeholdelsesperioden mellem lacosamid- og placebogruppen. Den procentvise reduktion over placebo var, på basis af analyse af kovarians, 31,72 % (95 % CI: 16,342, 44,277).

Samlet var andelen af forsøgspersoner med mindst 50 % reduktion i hyppigheden af fokale anfald pr. 28 dage fra baseline til vedligeholdelsesperioden på 52,9 % i lacosamid-gruppen, sammenlignet med 33,3 % i placebogruppen.

Den livskvalitet, der blev bedømt af *Pediatric Quality of Life Inventory*, indikerede, at forsøgspersoner i både lacosamid- og placebogruppen havde en lignende og stabil helbredsrelateret livskvalitet i løbet af hele behandlingsperioden.

Klinisk virkning og sikkerhed (primære generaliserede tonisk-kloniske anfald)

Virkningen af lacosamid som tillægsbehandling hos patienter i alderen 4 år og ældre med idiopatisk generaliseret epilepsi, der oplevede primære generaliserede tonisk-kloniske anfald (PGTCS), blev fastlagt i et 24 ugers dobbeltblindet, randomiseret, placebokontrolleret, klinisk multicenterstudie med parallelle grupper. Studiet bestod af en 12 ugers historisk baselineperiode, en 4 ugers prospektiv baselineperiode og en 24 ugers behandlingsperiode (som omfattede en 6 ugers titreringsperiode og en 18 ugers vedligeholdelsesperiode). Egnede patienter på en stabil dosis af 1 til 3 antiepileptiske lægemidler, som oplevede mindst 3 dokumenterede PGTCS i løbet af den 16 ugers kombinerede baselineperiode, blev randomiseret 1 til 1 til at få lacosamid eller placebo (patienter i det fulde analysesæt: lacosamid n=118, placebo n=121; deraf blev henholdsvis 8 patienter i aldersgruppen ≥ 4 til < 12 år og 16 patienter i aldersgruppen ≥ 12 til < 18 år behandlet med lacosamide og henholdsvis 9 og 16 patienter med placebo).

Patienterne blev titreret op til måldosen for vedligeholdelsesperioden på 12 mg/kg/dag hos patienter, der vejede under 30 kg, 8 mg/kg/dag hos patienter, der vejede fra 30 til under 50 kg eller 400 mg/dag hos patienter, der vejede 50 kg eller derover.

| Parameter for virkningsvariabel | PlaceboN=121 | LacosamidN=118 |
| --- | --- | --- |
| Tid til anden PGTCS |
| Median (dage) | 77,0 | - |
| 95 % CI | 49,0; 128,0 | - |
| Lacosamid – Placebo |  |
| Hazard ratio | 0,540 |
| 95 % CI | 0,377; 0,774 |
| p-værdi | < 0,001 |
| Anfaldsfrihed |  |  |
| Stratificeret Kaplan-Meier-estimat (%) | 17,2 | 31,3 |
| 95 % CI | 10,4; 24,0 | 22,8; 39,9 |
| Lacosamid – Placebo | 14,1 |
| 95 % CI | 3,2; 25,1 |
| p-værdi | 0,011 |

Bemærk: Mediantiden til anden PGTSC kunne ikke estimeres ved Kaplan-Meier-metoder for lacosamidgruppen, fordi > 50 % af patienterne ikke oplevede en anden PGTSC inden dag 166.

Fundene i den pædiatriske undergruppe svarede til resultaterne for den samlede population for de primære, sekundære og andre virkningsendepunkter.

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

Absorption

Lacosamid absorberes hurtigt og fuldstændigt efter oral indgift. Lacosamid-tabletters orale biotilgængelighed er ca. 100 %. Efter oral indgift stiger plasmakoncentrationen af intakt lacosamid hurtigt og når Cmax ca. 0,5 til 4 timer efter dosisindtagelsen. Vimpat-tabletter og oral syrup er bioækvivalente. Fødevarer har ingen effekt på graden og omfanget af absorption.

Fordeling

Fordelingsvolumet er ca. 0,6 l/kg. Lacosamid er bundet mindre end 15 % til plasmaproteiner.

Biotransformation

95 % af dosis udskilles i urinen som lacosamid og metabolitter. Lacosamids metabolisme er ikke komplet beskrevet.

De vigtigste forbindelser, der udskilles i urinen, er uomdannet lacosamid (ca. 40 % af dosis) og dets O‑desmethyl-metabolit mindre end 30 %.

En polær fraktion, der formodes at være serin-derivater, tegnede sig for ca. 20 % i urinen, men kunne kun påvises i små mængder (0‑2 %) i plasma hos visse patienter. Små mængder (0,5‑2 %) af øvrige metabolitter blev fundet i urinen.

*In vitro*-data viser, at CYP2C9, CYP2C19 og CYP3A4 kan katalysere dannelsen af O‑desmethylmetabolitten, men det primært involverede isoenzym er ikke blevet fastlagt *in vivo*. Der blev ikke observeret nogen klinisk relevant forskel i eksponeringen for lacosamid, når man sammenlignede med farmakokinetikken hos patienter med hurtig metabolisering (med et funktionelt CYP2C19 enzym) og patienter med langsom metabolisering (uden et funktionelt CYP2C19 enzym). Desuden viste et interaktionsstudie med omeprazol (CYP2C19‑hæmmer) ingen klinisk relevante ændringer i plasmakoncentrationerne af lacosamid, hvilket kunne tyde på, at denne eliminationsvej har mindre betydning. Plasmakoncentrationen af O‑desmethyl‑lacosamid svarer til ca. 15 % af lacosamidkoncentrationen i plasma. Denne hovedmetabolit har ingen kendt farmakologisk aktivitet.

Elimination

Lacosamid elimineres først og fremmest fra det systemiske kredsløb ved udskillelse gennem nyrerne og ved biotransformation. Efter oral og intravenøs indgift af radioaktivt mærket lacosamid blev ca. 95 % af den indgivne radioaktivitet genfundet i urinen og under 0,5 % i fæces. Halveringstiden for elimination af lacosamid er ca. 13 timer. Farmakokinetikken er proportional med dosis og konstant over tid med lav intra- og interindividuel variation. Med dosering to gange dagligt nås *steady state* plasmakoncentrationerne efter 3 dage. Plasmakoncentrationen stiger med en akkumulationsfaktor på ca. 2.

En enkelt støddosis på 200 mg nærmer sig *steady state*-koncentrationer, der kan sammenlignes med oral administration af 100 mg to gange dagligt.

Farmakokinetikken i særlige patientgrupper

*Køn*

Kliniske studier tyder på, at køn ikke har nogen klinisk signifikant betydning for lacosamids plasmakoncentration.

*Nedsat nyrefunktion*

I forhold til raske personer steg lacosamids AUC med ca. 30 % hos patienter med mild til moderat nedsat nyrefunktion og 60 % hos patienter med alvorligt nedsat nyrefunktion samt hæmodialyse-krævende patienter med nyresygdom i slutstadiet, mens Cmax var upåvirket.

Hæmodialyse fjerner effektivt lacosamid fra plasma. Efter 4 timers hæmodialysebehandling nedsættes lacosamids AUC med ca. 50 %. Dosistilskud efter hæmodialyse anbefales derfor (se pkt. 4.2). Eksponeringen af O‑desmethyl-metabolitten var forhøjet adskillige gange hos patienter med moderat og alvorlig nedsat nyrefunktion. Ved fravær af hæmodialyse hos patienter med nyresygdom i slutstadiet var niveauerne forhøjet og steg uafbrudt under 24‑timers prøvetagning. Det vides ikke, om forøget eksponering for metabolitten hos personer med nyresygdom i slutstadiet kan forårsage stigning af bivirkningerne, men der er ikke identificeret nogen farmakologisk aktivitet af metabolitten.

*Nedsat leverfunktion*

Patienter med moderat nedsat leverfunktion (Child-Pugh B) viste højere koncentrationer af lacosamid i plasma (ca. 50 % højere AUCnorm). Den højere eksponering skyldtes til dels nedsat nyrefunktion hos de undersøgte patienter. Det blev vurderet, at den nedsatte ikke-renale clearance hos patienterne, der indgik i studiet, ville give en stigning på 20 % i lacosamids AUC. Lacosamids farmakokinetik er ikke blevet undersøgt ved alvorligt nedsat leverfunktion (se pkt. 4.2).

*Ældre (over 65 år)*

I et studie, som omfattede 4 ældre mænd og kvinder > 75 år, var AUC henholdsvis ca. 30 og 50 % forøget sammenlignet med AUC hos raske unge mænd. Dette skyldes delvist lavere kropsvægt. Forskellen i kropsvægt er henholdsvis 26 og 23 %. Der blev også observeret forøget foranderlighed i eksponering. Lacosamids renale clearance blev kun reduceret i mindre grad hos ældre i dette studie.

En generel dosisreduktion anses ikke for at være påkrævet, medmindre en sådan er indiceret på grund af nedsat nyrefunktion (se pkt. 4.2).

*Pædiatrisk population*

Den pædiatriske farmakokinetiske profil af lacosamid blev bestemt i en farmakokinetisk analyse ved anvendelse af sparsomme plasmakoncentrationsdata fra seks placebokontrollerede, randomiserede kliniske studier og fem *open-label* studier med 1.655 voksne og pædiatriske patienter med epilepsi i alderen 1 måned til 17 år. Tre af disse studier blev udført med voksne, 7 med pædiatriske patienter og 1 med en blandet population. De administrerede doser af lacosamid varierede fra 2 til 17,8 mg/kg /dag med indtag to gange dagligt, der ikke måtte overstige 600 mg/dag.

Den typiske plasmaclearance var estimeret til 0,46 l/t, 0,81 l/t, 1,03 l/t og 1,34 l/t for pædiatriske patienter, der vejede henholdsvis 10 kg, 20 kg, 30 kg og 50 kg. Til sammenligning skønnedes plasmaclearance til 1,74 l/t hos voksne (70 kg kropsvægt).

Farmakokinetisk populationsanalyse ved anvendelse af sparsomme farmakokinetiske prøver fra PGTCS-studiet viste en tilsvarende eksponering hos patienter med PGTCS og hos patienter med fokale anfald.

**5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata**

I toksicitetsstudierne var de opnåede lacosamid plasmakoncentrationer lig med eller kun en anelse højere end dem, man observerede hos patienter, hvorfor marginen for human eksponering er lille eller ikke-eksisterende.

Et farmakologisk sikkerhedsstudie med intravenøs indgift af lacosamid i bedøvede hunde viste kortvarige stigninger i PR-interval og QRS-kompleks og fald i blodtrykket, hvilket højst sandsynligt skyldes kardiodepression. Disse kortvarige ændringer begyndte i samme koncentrationsområde som efter den maksimale anbefalede kliniske dosering. Der blev observeret nedsat atrial- og ventrikulær ledningsevne, atrioventrikulær blok og atrioventrikulær dissociation i bedøvede hunde og Cynomolgus-aber ved intravenøse doser på 15-60 mg/kg.

I toksicitetsstudier med gentagne doser blev der observeret lette reversible leverforandringer i rotter, disse leverforandringer begyndte ved ca. 3 gange den kliniske eksponering. Forandringerne omfattede øget organvægt, hypertrofi af hepatocytter, stigninger i leverenzymer i serum og stigninger i total kolesterol og triglycerider. Bortset fra hypertrofi af hepatocytter blev der ikke observeret andre histopatologiske forandringer.

I reproduktionsstudier og udviklings-toksicitetsstudier med gnavere og kaniner blev der ikke observeret teratogene virkninger, men derimod en stigning i antallet af dødfødte unger og mortalitet lige omkring fødslen samt et lidt lavere antal levende unger pr. kuld og noget lavere kropsvægt hos ungerne ved maternelt toksiske doser i rotter svarende til systemiske eksponeringsniveauer, der er identiske med den forventede kliniske eksponering. Eftersom højere eksponeringsniveauer ikke kan testes i dyr på grund af maternel toksicitet, er data for utilstrækkelige til fuldstændigt at beskrive lacosamids embryoføtotoksiske og teratogene potentiale.

Studier med rotter viste, at lacosamid og/eller dets metabolitter nemt krydsede placentabarrieren.

Hos unge rotter og hunde afviger typerne af toksicitet ikke kvalitativt fra dem hos voksne dyr. Hos ungrotter blev der observeret en reduceret kropsvægt ved systemiske eksponeringsniveauer svarende til den forventede kliniske eksponering. Hos unghunde begyndte forbigående og dosisrelaterede CNS-kliniske tegn at blive observeret ved systemiske eksponeringsniveauer under den forventede kliniske eksponering.

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

Glycerol (E 422)

Carmellosenatrium

Flydende sorbitol (krystalliserende) (E 420)

Polyethylenglycol 4000

Natriumchlorid

Citronsyre, vandfri

Acesulfamkalium (E 950)

Natriummethylparahydroxybenzoat (E 219)

Jordbærsmagsstof (indeholder propylenglycol (E 1520), maltol)

Maskerende aroma (indeholder propylenglycol (E 1520), aspartam (E 951), acesulfamkalium (E 950), maltol, demineraliseret vand)

Renset vand

**6.2 Uforligeligheder**

Ikke relevant.

**6.3 Opbevaringstid**

3 år.

Efter åbning: 6 måneder.

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Må ikke opbevares i køleskab.

**6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

200 ml ravfarvet glasflaske med et hvidt skruelåg af polypropylen, et 30 ml målebæger af polypropylen og en 10 ml oral sprøjte af polyethylen/polypropylen (sorte målestreger) med en adapter af polyethylen.

Et fuldt 30 ml målebæger svarer til 300 mg lacosamid. Det mindste volumen er 5 ml, hvilket svarer til 50 mg lacosamid. Fra 5 ml-målestregen svarer hver målestreg til 5 ml, hvilket er 50 mg lacosamid (dvs. at f.eks. 2 målestreger svarer til 100 mg).

En fuld 10 ml oral sprøjte svarer til 100 mg lacosamid. Det mindste volumen, der kan udtages, er 1 ml, hvilket svarer til 10 mg lacosamid. Fra 1 ml-målestregen svarer hver målestreg til 0,25 ml, hvilket er 2,5 mg lacosamid.

**6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering**

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

UCB Pharma S.A.

Allée de la Recherche 60

B‑1070 Bruxelles

Belgien

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/08/470/018

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN**

Dato for første markedsføringstilladelse: 29. august 2008

Dato for seneste fornyelse: 31. juli 2013

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <https://www.ema.europa.eu>.

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Vimpat 10 mg/ml infusionsvæske, opløsning

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

Hver ml infusionsvæske, opløsning indeholder 10 mg lacosamid.

Hvert hætteglas med 20 ml infusionsvæske, opløsning indeholder 200 mg lacosamid.

Hjælpestoffer, som behandleren skal være opmærksom på:

Hver ml infusionsvæske, opløsning indeholder 2,99 mg natrium.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1

**3. LÆGEMIDDELFORM**

Infusionsvæske, opløsning.

Klar og farveløs opløsning.

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

Vimpat er indiceret som monoterapi til behandling af fokale anfald med eller uden sekundær generalisering hos voksne, unge og børn fra 2 år med epilepsi.

Vimpat er indiceret som tillægsbehandling

* til behandling af fokale anfald med eller uden sekundær generalisering hos voksne, unge og børn fra 2 år med epilepsi.
* til behandling af primære generaliserede tonisk-kloniske anfald hos voksne, unge og børn fra 4 år med idiopatisk generaliseret epilepsi.

**4.2 Dosering og administration**

Dosering

Lægen bør ordinere den mest passende formulering og styrke i henhold til vægt og dosis.

Behandling med lacosamid kan initieres med enten oral administration (enten tabletter eller syrup) eller intravenøs administration (infusionsvæske). Infusionsvæske er et alternativ til patienter, når oral indgift midlertidigt ikke er mulig. Den samlede behandlingsvarighed med intravenøs lacosamid fastsættes efter lægens skøn; der er erfaringer fra kliniske studier med lacosamid-infusioner to gange dagligt i op til 5 dage ved tillægsbehandling.

Omstilling til eller fra oral og intravenøs administration kan ske direkte uden titrering. Den totale daglige dosis og administration to gange dagligt bør fastholdes. Patienter med overledningsforstyrrelser, som samtidig får lægemidler, der forlænger PR-intervallet, eller patienter med alvorlig hjertesygdom (f.eks. myokardieiskæmi, hjertesvigt), skal overvåges nøje, når dosis af lacosamid er højere end 400 mg/dag (se Administration nedenfor og pkt. 4.4).

Lacosamid skal tages to gange dagligt (med ca. 12 timers mellemrum).

Den anbefalede dosering til voksne, unge og børn fra 2 år er opsummeret i nedenstående tabel.

|  |
| --- |
| **Unge og børn, der vejer 50 kg eller derover, og voksne** |
| **Startdosis** | **Titrering (trinvis dosisjustering)** | **Maksimal anbefalet dosis** |
| **Monoterapi:** 50 mg to gange dagligt (100 mg/dag) eller 100 mg to gange dagligt (200 mg/dag)**Tillægsbehandling:** 50 mg to gange dagligt (100 mg/dag)  | 50 mg to gange dagligt (100 mg/dag) med ugentlige intervaller | **Monoterapi:** op til 300 mg to gange dagligt (600 mg/dag)**Tillægsbehandling:** op til 200 mg to gange dagligt (400 mg/dag) |
| **Alternativ initialdosis\*** (hvis relevant)**:** 200 mg enkelt støddosis efterfulgt af 100 mg to gange dagligt (200 mg/dag) |
| \*En støddosis kan påbegyndes hos patienter i situationer, hvor lægen fastslår, at hurtig opnåelse af lacosamid *steady state* plasmakoncentration og terapeutisk effekt er berettiget. Det bør administreres under lægeligt tilsyn under hensyntagen til muligheden for øget forekomst af alvorlig hjertearytmi og bivirkninger relateret til centralnervesystemet (se pkt. 4.8). Administration af en støddosis er ikke undersøgt under akutte tilstande såsom status epilepticus. |

|  |
| --- |
| **Børn fra 2 år og unge, der vejer mindre end 50 kg** |
| **Startdosis** | **Titrering (trinvis dosisjustering)** | **Maksimal anbefalet dosis** |
| **Monoterapi og tillægsbehandling:** 1 mg/kg to gange dagligt (2 mg/kg/dag)  | 1 mg/kg to gange dagligt (2 mg/kg/dag) med ugentlige intervaller | **Monoterapi:*** op til 6 mg/kg to gange dagligt (12 mg/kg/dag) hos patienter ≥ 10 kg til < 40 kg
* op til 5 mg/kg to gange dagligt (10 mg/kg/dag) hos patienter ≥ 40 kg til < 50 kg
 |
|  |  |
| **Tillægsbehandling:** * op til 6 mg/kg to gange dagligt (12 mg/kg/dag) hos patienter ≥ 10 kg til < 20 kg
* op til 5 mg/kg to gange dagligt (10 mg/kg/dag) hos patienter ≥ 20 kg til < 30 kg
* op til 4 mg/kg to gange dagligt (8 mg/kg/dag) hos patienter ≥ 30 kg til < 50 kg
 |

*Unge og børn på 50 kg eller derover og voksne*

*Som monoterapi (til behandling af fokale anfald)*

Anbefalet startdosis er 50 mg to gange dagligt (100 mg/dag), som efter en uge bør øges til en initial terapeutisk dosis på 100 mg to gange dagligt (200 mg/dag).

Behandling med lacosamid kan også indledes med 100 mg to gange dagligt (200 mg/dag), baseret på lægens vurdering af den nødvendige anfaldsreduktion *versus* potentielle bivirkninger.

Afhængigt af respons og tolerabilitet kan vedligeholdelsesdosis øges yderligere med 50 mg to gange dagligt (100 mg/dag) i ugentlige intervaller op til den maksimalt anbefalede daglige dosis på 300 mg to gange dagligt (600 mg/dag).

Til patienter, der har nået en dosis over 200 mg to gange dagligt (400 mg/dag), og som har brug for et supplerende antiepileptikum, skal den nedenfor anførte anbefalede dosering for tillægsbehandling følges.

*Som tillægsbehandling (til behandling af fokale anfald eller til behandling af primære generaliserede tonisk-kloniske anfald)*

Anbefalet startdosis er 50 mg to gange dagligt (100 mg/dag), som efter en uge bør øges til en initial terapeutisk dosis på 100 mg to gange dagligt (200 mg/dag).

Afhængigt af respons og tolerabilitet kan vedligeholdelsesdosis øges yderligere med 50 mg to gange dagligt (100 mg/dag) i ugentlige intervaller op til den maksimalt anbefalede daglige dosis på 200 mg to gange dagligt (400 mg/dag).

*Børn fra 2 år og unge, der vejer mindre end 50 kg*

Dosis bestemmes i henhold til kropsvægt.

*Monoterapi (til behandling af fokale anfald)*

Den anbefalede startdosis er 1 mg/kg to gange dagligt (2 mg/kg/dag), som skal øges til en initial terapeutisk dosis på 2 mg/kg to gange dagligt (4 mg/kg/dag) efter en uge.

Afhængigt af respons og tolerabilitet kan vedligeholdelsesdosis øges yderligere med 1 mg/kg to gange dagligt (2 mg/kg/dag) hver uge. Dosis bør gradvist øges, indtil det optimale respons opnås. Den laveste effektive dosis bør anvendes. Hos børn, der vejer fra 10 kg til under 40 kg, anbefales en maksimal dosis på op til 6 mg/kg to gange dagligt (12 mg/kg/dag). Hos børn, der vejer fra 40 kg til under 50 kg, anbefales en maksimal dosis på 5 mg/kg to gange dagligt (10 mg/kg/dag).

Tabellerne nedenfor angiver eksempler på volumener af infusionsvæske, opløsning pr. administration afhængigt af den ordinerede dosis og kropsvægt. Det præcise volumen af infusionsvæske, opløsning skal beregnes i henhold til barnets nøjagtige kropsvægt.

Monoterapidoser til behandling af fokale anfald, **der skal tages** **to gange dagligt,** for børn fra 2 år, **der** **vejer fra 10 kg til mindre end 40 kg**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Uge | Uge 1 | Uge 2 | Uge 3 | Uge 4 | Uge 5 | Uge 6 |
| Ordineret dosis | 0,1 ml/kg(1 mg/kg)Startdosis | 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 anbefalet dosis |
| Vægt | Administreret volumen |
| 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) |

Monoterapidoser til behandling af fokale anfald, **der skal tages** **to gange dagligt,** for børn og unge, **der** **vejer fra 40 kg til mindre end 50 kg**(1)

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Uge | Uge 1 | Uge 2 | Uge 3 | Uge 4 | Uge 5 |
| Ordineret dosis | 0,1 ml/kg(1 mg/kg)Startdosis | 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 anbefalet dosis |
| Vægt | Administreret volumen |
| 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) |
| (1) Dosering hos unge, der vejer 50 kg eller derover, er den samme som hos voksne. |

*Tillægsbehandling (til behandling af primære generaliserede tonisk-kloniske anfald fra 4 år eller til behandling af fokale anfald fra 2 år)*

Den anbefalede startdosis er 1 mg/kg to gange dagligt (2 mg/kg/dag), som skal øges til en initial terapeutisk dosis på 2 mg/kg to gange dagligt (4 mg/kg/dag) efter en uge.

Afhængigt af respons og tolerabilitet kan vedligeholdelsesdosis øges yderligere med 1 mg/kg to gange dagligt (2 mg/kg/dag) hver uge. Dosis bør gradvist justeres, indtil det optimale respons opnås. Den laveste effektive dosis bør anvendes. Grundet en øget clearance sammenlignet med voksne anbefales en maksimal dosis på op til 6 mg/kg to gange dagligt (12 mg/kg/dag) hos børn, der vejer fra 10 kg til mindre end 20 kg. Hos børn, der vejer fra 20 kg til mindre end 30 kg, anbefales en maksimal dosis på op til 5 mg/kg to gange dagligt (10 mg/kg/dag), og hos børn, der vejer fra 30 til under 50 kg, anbefales en maksimal dosis på 4 mg/kg to gange dagligt (8 mg/kg/dag), selvom en dosis på op til 6 mg/kg to gange dagligt (12 mg/kg/dag) har været anvendt af et lille antal børn fra denne sidstnævnte gruppe i *open-label-*studier (se pkt. 4.8 og 5.2).

Tabellerne nedenfor angiver eksempler på volumener af infusionsvæske, opløsning pr. administration afhængigt af den ordinerede dosis og kropsvægt. Det præcise volumen af infusionsvæske, opløsning skal beregnes i henhold til barnets nøjagtige kropsvægt.

Tillægsbehandlingsdoser, **der skal tages** **to gange dagligt,** for børn fra 2 år, **der** **vejer fra 10 kg til mindre end 20 kg**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Uge | Uge 1 | Uge 2 | Uge 3 | Uge 4 | Uge 5 | Uge 6 |
| Ordineret dosis | 0,1 ml/kg(1 mg/kg)Startdosis | 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 anbefalet dosis |
| Vægt | Administreret volumen |
| 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) |

Tillægsbehandlingsdoser, **der skal tages to gange dagligt,** for børn og unge, **der** **vejer fra 20 kg til mindre end 30 kg**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Uge | Uge 1 | Uge 2 | Uge 3 | Uge 4 | Uge 5 |
| Ordineret dosis | 0,1 ml/kg(1 mg/kg)Startdosis | 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 anbefalet dosis |
| Vægt | Administreret volumen |
| 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) |

Tillægsbehandlingsdoser, **der skal tages** **to gange dagligt,** for børn og unge, **der** **vejer fra 30 kg til mindre end 50 kg**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Uge | Uge 1 | Uge 2 | Uge 3 | Uge 4 |
| Ordineret dosis | 0,1 ml/kg(1 mg/kg)Startdosis | 0,2 ml/kg(2 mg/kg) | 0,3 ml/kg(3 mg/kg) | 0,4 ml/kg(4 mg/kg) Maksimal anbefalet dosis |
| Vægt | Administreret volumen |
| 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) |

*Initiering af lacosamidbehandling med en støddosis (initial monoterapi eller konvertering til monoterapi til behandling af fokale anfald eller tillægsbehandling til behandling af fokale anfald eller tillægsbehandling til behandling af primære generaliserede tonisk-kloniske anfald)*

Hos unge og børn, der vejer 50 kg eller derover, og voksne, kan behandling med lacosamid også indledes med en enkelt støddosis på 200 mg, efterfulgt af vedligeholdelsesbehandling med 100 mg to gange dagligt (200 mg/dag) ca. 12 timer senere. Efterfølgende dosisjusteringer skal ske i henhold til individuelt respons og tolerabilitet som anført ovenfor. En støddosis kan anvendes til patienter, hvor lægen vurderer, at hurtig opnåelse af *steady state* plasmakoncentrationer af lacosamid og terapeutisk effekt er påkrævet. Støddosis skal administreres under lægeligt opsyn under hensyntagen til en øget risiko for alvorlig hjertearytmi og bivirkninger relateret til centralnervesystemet (se pkt. 4.8). Administration af støddosis er ikke blevet undersøgt under akutte tilstande, såsom status epilepticus.

*Seponering*

Hvis det er påkrævet at seponere lacosamidbehandlingen, anbefales det, at dosis reduceres gradvist i ugentlige trin på 4 mg/kg/dag (patienter, der vejer mindre end 50 kg) eller 200 mg/dag (patienter, der vejer 50 kg eller derover) for patienter, som har opnået en lacosamiddosis på henholdsvis ≥ 6 mg/kg/dag eller ≥ 300 mg/dag. En langsommere nedtrapning i ugentlige trin på 2 mg/kg/dag eller 100 mg/dag kan overvejes, hvis det er medicinsk nødvendigt.

Hos patienter, som udvikler alvorlig hjertearytmi, skal der foretages en klinisk benefit/risk‑vurdering, og om nødvendigt skal lacosamid seponeres.

Særlige populationer

*Ældre (over 65 år)*

Dosisjustering er ikke nødvendig hos ældre patienter. Aldersrelateret nedsat renal clearance med en stigning i AUC-niveauerne bør overvejes hos ældre patienter (se afsnittet ”Nedsat nyrefunktion” nedenfor og pkt. 5.2). Der er begrænsede kliniske data tilgængelige fra ældre epilepsipatienter, særligt ved doser over 400 mg/dag (se pkt. 4.4, 4.8 og 5.1).

*Nedsat nyrefunktion*

Dosisjustering er ikke nødvendig hos voksne og pædiatriske patienter med let til moderat nedsat nyrefunktion (CLCR >30 ml/min). Hos pædiatriske patienter, der vejer 50 kg eller derover og hos voksne patienter med let til moderat nedsat nyrefunktion kan en støddosis på 200 mg overvejes, dog bør yderligere dosistitrering (> 200 mg/dag) ske med forsigtighed. Hos pædiatriske patienter, der vejer 50 kg eller derover og hos voksne patienter med alvorligt nedsat nyrefunktion (CLCR ≤ 30 ml/min) eller med nyresygdom i slutstadiet anbefales en maksimal dosis på 250 mg/dag, og dosistitering bør foretages med forsigtighed. Hvis en støddosis er påkrævet, bør der anvendes en initialdosis på 100 mg efterfulgt af 50 mg to gange dagligt i den første uge.

Hos pædiatriske patienter med alvorlig nedsat nyrefunktion (CLCR ≤ 30 ml/min), der vejer mindre end 50 kg og hos patienter med nyresygdom i slutstadiet anbefales en reduktion på 25 % af den maksimale dosis. Til alle hæmodialyse-krævende patienter anbefales det at supplere med op til 50 % af den opdelte daglige dosis direkte efter endt hæmodialyse. Behandling af patienter med nyresygdom i slutstadiet skal udføres med forsigtighed, da der er begrænset klinisk erfaring og akkumulation af en metabolit (med ukendt farmakologisk aktivitet).

*Nedsat leverfunktion*

Hos pædiatriske patienter, der vejer 50 kg eller derover og for voksne patienter med let til moderat nedsat leverfunktion anbefales en maksimal vedligeholdelsesdosis på 300 mg/dag.

Dosistitrering bør ske med forsigtighed hos disse patienter, idet der skal tages højde for samtidig nedsat nyrefunktion. Til unge og voksne, der vejer 50 kg eller derover kan en støddosis på 200 mg overvejes, dog bør yderligere dosistitrering (> 200 mg/dag) ske med forsigtighed. Baseret på data fra voksne bør en reduktion på 25 % af den maksimale dosis anvendes til pædiatriske patienter med mild til moderat nedsat leverfunktion, som vejer mindre end 50 kg. Lacosamids farmakokinetik er ikke blevet undersøgt hos patienter med alvorligt nedsat leverfunktion (se pkt. 5.2). Lacosamid bør kun anvendes til voksne og pædiatriske patienter med svært nedsat leverfunktion, når de terapeutiske fordele forventes at opveje de mulige risici. Det kan være nødvendigt at justere dosis under nøje overvågning af sygdomsaktiviteten samt potentielle bivirkninger hos patienten.

*Pædiatrisk population*

Lacosamid anbefales ikke til børn under 4 år til behandling af primære generaliserede tonisk-kloniske anfald og til børn under 2 år til behandling af fokale anfald, da der foreligger begrænsede data om sikkerhed og virkning hos disse aldersgrupper.

*Støddosis*

Administration af en støddosis er ikke undersøgt hos børn. Brug af en støddosis anbefales ikke til unge og børn, der vejer under 50 kg.

Administration

Infusionsvæsken infunderes over 15 til 60 minutter to gange dagligt. Der anbefales, at infusionsvarigheden er mindst 30 minutter ved administration af > 200 mg pr. infusion (dvs. > 400 mg/dag).

Vimpat infusionsvæske, opløsning kan indgives intravenøst uden yderligere fortynding eller kan fortyndes med natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvæske, opløsning, glucose 50 mg/ml (5 %) injektionsvæske, opløsning eller Ringer’s laktat injektionsvæske, opløsning.

**4.3 Kontraindikationer**

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

Kendt anden eller tredje grads atrioventrikulær (AV) blok.

**4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Selvmordstanker og –adfærd

Selvmordstanker og -adfærd er rapporteret hos patienter i behandling med antiepileptiske lægemidler. En metaanalyse af randomiserede, placebokontrollerede kliniske studier med antiepileptiske lægemidler har vist en let forøget risiko for selvmordstanker og -adfærd. Mekanismen bag denne risiko er ikke kendt og de forhåndenværende data udelukker ikke muligheden for en forøget risiko for lacosamid. Derfor bør patienterne overvåges for, om de får tegn på selvmordstanker og -adfærd, og passende behandling bør overvejes. Patienter (og plejepersonale) bør tilrådes straks at søge læge, hvis der opstår tegn på selvmordstanker og -adfærd (se pkt. 4.8).

Hjerterytme og overledning

Der er observeret dosisrelaterede forlængelser af PR-intervallet med lacosamid i kliniske studier. Lacosamid skal anvendes med forsigtighed til patienter med underliggende proarytmiske tilstande såsom patienter med kendte kardielle overledningsforstyrrelser eller alvorlig hjertesygdom (f.eks. myokardieiskæmi/-infarkt, hjertesvigt, strukturel hjertesygdom eller kardielle natriumkanalopatier) eller patienter, som får behandling med lægemidler, der påvirker hjerteoverledningen, herunder antiarytmika og natriumkanalblokerende antiepileptika (se pkt. 4.5) samt hos ældre patienter.

Hos disse patienter bør det overvejes at tage et EKG, før dosis af lacosamid øges til over 400 mg/dag, og efter lacosamid er titreret til *steady state*.

I de placebokontrollerede kliniske studier med lacosamid til epilepsipatienter blev der ikke rapporteret om atrieflimren eller atrieflagren; begge dele er dog rapporteret fra ikke-blindede epilepsistudier og efter markedsføring.

AV-blok (herunder AV‑blok af 2. grad eller højere) er blevet rapporteret efter markedsføring. Hos patienter med proarytmiske tilstande er ventrikulær takyarytmi blevet rapporteret. I sjældne tilfælde førte disse hændelser til asystoli, hjertestop og død hos patienter med underliggende proarytmiske tilstande.

Patienterne bør gøres opmærksomme på symptomerne på hjertearytmi (f.eks. langsom, hurtig eller uregelmæssig puls, palpitationer, åndenød, følelse af at være uklar, være ved at besvime). Patienterne bør rådes til straks at søge lægehjælp, hvis nogen af disse symptomer opstår.

Svimmelhed

Behandling med lacosamid er blevet forbundet med svimmelhed, der kan øge forekomsten af tilskadekomst eller fald. Patienterne bør derfor rådes til at udvise forsigtighed, indtil de er fortrolige med medicinens mulige virkninger (se pkt. 4.8).

Hjælpestoffer

Dette lægemiddel indeholder 59, 8 mg natrium pr. hætteglas, svarende til 3 % af den WHO anbefalede maksimale daglige indtagelse på 2 g natrium for en voksen.

Potentiale for debut eller forværring af myokloniske anfald

Der er blevet rapporteret debut eller forværring af myokloniske anfald hos både voksne og pædiatriske patienter med primære generaliserede tonisk-kloniske anfald (PGTCS), særligt under titrering. Hos patienter med mere end en anfaldstype bør den observerede fordel ved kontrol af en anfaldstype opvejes mod eventuel observeret forværring af en anden anfaldstype.

Potentiale for elektroklinisk forværring af specifikke pædiatriske epilepsisyndromer.

Sikkerheden og virkningen af lacosamid hos pædiatriske patienter med epilepsisyndrom, hvor fokale og generaliserede anfald kan eksistere sammen, er ikke blevet bestemt.

**4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

Lacosamid bør anvendes med forsigtighed hos patienter i behandling med lægemidler, som man ved, er forbundet med PR-forlængelse (herunder natriumkanalblokerende antiepileptika) samt hos patienter i behandling med antiarytmika. Undergruppeanalyser i kliniske studier viste dog ikke forøget PR-forlængelse hos patienter ved samtidig administration af carbamazepin eller lamotrigin.

*In vitro*-data

Data tyder generelt på, at lacosamid har lavt potentiale for interaktion. *In vitro-*studier viser, at enzymerne CYP1A2, CYP2B6 og CYP2C9 ikke induceres, og at CYP1A1, CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2D6 og CYP2E1 ikke hæmmes af lacosamid ved plasmakoncentrationer observeret i kliniske studier. Et *in vitro-*studie har vist, at lacosamid ikke transporteres af P‑glycoprotein i tarmen. *In vitro*-data viser, at CYP2C9, CYP2C19 og CYP3A4 kan katalysere dannelsen af O-desmethylmetabolitten.

*In vivo*-data

Lacosamid hverken hæmmer eller inducerer CYP2C19 og CYP3A4 i klinisk relevant grad. Lacosamid påvirkede ikke midazolams AUC (metaboliseres via CYP3A4, 200 mg lacosamid indgivet to gange dagligt), men Cmax af midazolam var let øget (30 %). Lacosamid påvirkede ikke omeprazols farmakokinetik (metaboliseres via CYP2C19 og CYP3A4, 300 mg lacosamid indgivet to gange dagligt).

CYP2C19-hæmmeren omeprazol (40 mg dagligt) gav ikke anledning til en klinisk signifikant ændring i eksponeringen for lacosamid. Det er således usandsynligt, at moderate hæmmere af CYP2C19 påvirker den systemiske eksponering for lacosamid i klinisk relevant grad.

Forsigtighed anbefales ved samtidig behandling med potente hæmmere af CYP2C9 (f.eks. fluconazol) eller CYP3A4 (f.eks. itraconazol, ketoconazol, ritonavir, clarithromycin), da det kan forårsage øget systemisk eksponering af lacosamid. Sådanne interaktioner er ikke blevet påvist *in vivo*, men kan, baseret på *in vitro*-data, forventes.

Stærke enzym-inducere såsom rifampicin eller perikon (Hypericum perforatum) kan reducere lacosamids systemiske indvirkning i moderat grad. Derfor bør opstart eller afslutning af behandlingen med disse enzym-inducere udføres med forsigtighed.

Antiepileptiske lægemidler

I interaktionsstudier påvirkede lacosamid ikke signifikant plasmakoncentrationen af carbamazepin og valproinsyre. Plasmakoncentrationen af lacosamid blev ikke påvirket af carbamazapin eller valproinsyre. Farmakokinetiske analyser i forskellige aldersgrupper vurderede, at samtidig behandling med andre enzym-inducerende antiepileptiske lægemidler (carbamazepin, phenytoin, phenobarbital i forskellige doser) nedsatte lacosamids samlede systemiske eksponering med 25 % hos voksne og 17 % hos pædiatriske patienter.

P-piller

I et interaktionsstudie sås ingen klinisk relevant interaktion mellem lacosamid og p-pillerne ethinyløstradiol og levonorgestrel. Progesteronkoncentrationerne blev ikke påvirket, når lægemidlerne blev administreret samtidigt.

Andre

Interaktionsstudier viste, at lacosamid ikke havde nogen effekt på digoxins farmakokinetik. Der var ingen klinisk relevant interaktion mellem lacosamid og metformin.

Samtidig administration af warfarin og lacosamid medfører ikke en klinisk relevant ændring i warfarins farmakokinetik og farmakodynamik.

Selvom der ikke er tilgængelige farmakokinetiske data omhandlende interaktion mellem lacosamid og alkohol, kan en farmakodynamisk effekt ikke udelukkes.

Lacosamid har en lav proteinbinding på under 15 %. Det anses derfor for usandsynligt, at der er klinisk relevante interaktioner med anden medicin ved konkurrence om proteinbindingssteder.

**4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

Kvinder i den fertile alder

Læger bør drøfte familieplanlægning og prævention med kvinder i den fertile alder, der tager lacosamid (se Graviditet).

Hvis en kvinde beslutter sig for at blive gravid, bør brug af lacosamid omhyggeligt revurderes.

Graviditet

*Risiko relateret til epilepsi og antiepileptiske lægemidler generelt*

Det gælder for alle antiepileptiske lægemidler, at forekomsten af misdannelser hos børn af kvinder, der er behandlet for epilepsi, er 2-3 gange højere end for den generelle befolkning, hvor forekomsten er ca. 3 %. Hos den behandlede befolkning er en stigning i misdannelser set ved polyterapi, men i hvilket omfang behandlingen og/eller sygdommen er ansvarlig er ikke blevet belyst.

Endvidere må effektiv antiepileptisk behandling ikke afbrydes, da en forværring af sygdommen er skadelig for både moderen og fostret.

*Risiko relateret til lacosamid*

Der findes ingen adækvate data vedrørende anvendelse af lacosamid til gravide kvinder. Dyrestudier har ikke påvist teratogene virkninger hos rotter eller kaniner, men ved dosisniveauer, der er toksiske for hunnen, er der observeret embryotoksicitet hos rotter og kaniner (se pkt. 5.3). Risikoen for mennesker kendes ikke.

Lacosamid bør ikke anvendes under graviditet, medmindre det er strengt nødvendigt (hvis fordelene for moderen klart opvejer de mulige risici for fosteret). Hvis kvinder beslutter sig for at blive gravide, bør anvendelsen af dette præparat nøje genovervejes.

Amning

Lacosamid udskilles i human modermælk. En risiko for nyfødte/spædbørn kan ikke udelukkes. Det anbefales, at amning ophører under behandling med lacosamid.

Fertilitet

Der er ikke observeret skadelige virkninger på fertilitet eller reproduktion hos han- og hunrotter ved doser, der øger plasmaeksponering (AUC) op til ca. 2 gange plasma-AUC hos mennesker ved den maksimalt anbefalede humane dosis (MRHD).

**4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner**

Lacosamid påvirker i mindre eller moderat grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Behandling med lacosamid er blevet forbundet med svimmelhed eller sløret syn.

Patienterne bør derfor rådes til først at føre motorkøretøj eller betjene andre potentielt farlige maskiner, når de er fortrolige med, hvilken effekt lacosamid har på deres evne til at udføre sådanne aktiviteter.

**4.8 Bivirkninger**

Resumé af sikkerhedsprofil

Baseret på analysen af puljede placebokontrollerede kliniske studier med tillægsbehandling, omfattende 1.308 patienter med fokale anfald, fandt man, at i alt 61,9 % af patienterne, der blev randomiseret til behandling med lacosamid, og 35,2 % af patienterne, der blev randomiseret til behandling med placebo, rapporterede mindst 1 bivirkning. De mest almindeligt rapporterede bivirkninger (≥ 10 %) ved lacosamidbehandling var svimmelhed, hovedpine, kvalme og diplopi (dobbeltsyn). De var som regel milde til moderate. Nogle var dosisrelaterede og kunne lindres ved at nedsætte dosis. Incidensen og alvorligheden af bivirkninger relateret til centralnervesystemet og mave-tarm-kanalen aftog i reglen med tiden.

I alle disse kontrollerede kliniske studier var seponeringsraten på grund af bivirkninger 12,2 % for patienter randomiseret til lacosamid, og 1,6 % for patienter randomiseret til placebo. Den mest almindelige bivirkning, der medførte seponering af lacosamidbehandling, var svimmelhed.

Hyppigheden af bivirkninger relateret til centralnervesystemet, såsom svimmelhed, kan være højere efter en støddosis.

Baseret på en analyse af data fra et non-inferioritetsstudie med monoterapi, som sammenlignede lacosamid med carbamazepin depotformulering (CR), var de hyppigst rapporterede bivirkninger (≥ 10 %) for lacosamid, hovedpine og svimmelhed. 10,6 % af patienterne i lacosamid-armen seponerede behandlingen på grund af bivirkninger mod 15,6 % af patienterne i carbamazepin CR-armen.

Sikkerhedsprofilen for lacosamid rapporteret i et studie udført hos patienter i alderen 4 år og ældre med idiopatisk generaliseret epilepsi med primære generaliserede tonisk-kloniske anfald (PGTCS) svarede til sikkerhedsprofilen rapporteret fra de puljede placebokontrollerede kliniske studier af fokale anfald. Yderligere bivirkninger rapporteret hos patienter med PGTCS var myoklonisk epilepsi (2,5 % i lacosamidgruppen og 0 % i placebogruppen) og ataksi (3,3 % i lacosamidgruppen og 0 % i placebogruppen). De hyppigst rapporterede bivirkninger var svimmelhed og somnolens. De mest almindelige bivirkninger, der medførte seponering af lacosamidbehandling, var svimmelhed og selvmordstanker. Seponeringsraten på grund af bivirkninger var 9,1 % i lacosamidgruppen og 4,1 % i placebogruppen.

Tabel over bivirkninger

Nedenstående tabel viser hyppigheden af bivirkninger, der er rapporteret i kliniske studier og post-marketing erfaring. Hyppigheden er defineret som følger: meget almindelig (≥ 1/10), almindelig (≥ 1/100 til < 1/10), ikke almindelig (≥ 1/1.000 til < 1/100) og ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data). Inden for hver enkelt frekvensgruppe er bivirkningerne opstillet efter, hvor alvorlige de er.

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| System-organklasse | Meget almindelig | Almindelig | Ikke almindelig | Ikke kendt |
| Blod og lymfesystem |  |  |  | Agranulo-cytose(1) |
| Immunsystemet |  |  | Lægemiddelover-følsomhed(1) | Lægemiddel-fremkaldt reaktion med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS)(1,2) |
| Psykiske forstyrrelser |  | DepressionKonfusionstilstandInsomni(1) | Aggression Agitation(1) Eufori(1)Psykotiske forstyrrelser(1)Selvmordsforsøg(1)SelvmordstankerHallucinationer(1) |  |
| Nervesystemet | SvimmelhedHovedpine | Myokloniske anfald(3)AtaksiBalanceforstyrrelse Svækket hukommelse Kognitiv forstyrrelse DøsighedTremor NystagmusHypæstesiDysartriOpmærksomheds-forstyrrelseParæstesi | Synkope(2)Abnorm koordinationDyskinesi | Kramper |
| Øjne | Diplopi | Sløret syn |  |  |
| Øre og labyrint |  | VertigoTinnitus |  |  |
| Hjerte |  |  | Atrioventrikulært blok(1,2)Bradykardi(1,2)Atrieflimren(1,2)Atrieflagren(1,2) | Ventrikulær takyarytmi(1) |
| Mave-tarm-kanalen | Kvalme | Opkastning ForstoppelseFlatulensDyspepsiMundtørhedDiarré |  |  |
| Lever og galdeveje |  |  | Unormale leverfunktions-prøver(2)Forhøjede leverenzymer (> 2 x øvre normalgrænse)(1) |  |
| Hud og subkutane væv |  | PruritusUdslæt(1) | Angioødem(1) Urticaria(1) | Stevens-Johnsons syndrom(1)Toksisk epidermal nekrolyse(1) |
| Knogler, led, muskler og bindevæv |  | Muskelspasmer |  |  |
| Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet |  | Gangforstyrrelse Asteni TræthedIrritabilitetFølelse af at være berusetSmerte eller ubehag i injektionsstedet(4)Irritation(4) | Erythem(4) |  |
| Traumer, forgiftninger og behandlings-komplikationer |  | Fald HudafskrabningerKontusion |  |  |

(1) Bivirkninger rapporteret efter markedsføring.

(2) Se Beskrivelse af udvalgte bivirkninger.

(3) Rapporteret i PGTCS-studier.

(4) Lokale bivirkninger associeret med intravenøs administration.

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Brug af lacosamid er forbundet med en dosisrelateret forlængelse af PR-intervallet. Der kan indtræffe bivirkninger, der er forbundet med forlængelse af PR-intervallet (f.eks. atrioventrikulær blok, synkope, bradykardi).

I kliniske tillægsstudier med epilepsipatienter er hyppigheden af første grads AV-blok ikke almindelig: henholdsvis 0,7 %, 0 %, 0,5 % og 0 % for lacosamid 200 mg, 400 mg, 600 mg eller placebo. Der blev ikke observeret nogen AV-blok af anden grad eller højere i disse studier. Tilfælde af AV-blok af anden eller tredje grad i forbindelse med lacosamidbehandling er imidlertid blevet rapporteret efter markedsføring. I et klinisk studie, som sammenlignede monoterapibehandling med lacosamid og carbamazepin CR, var forlængelsen af PR-intervallet sammenlignelig for lacosamid og carbamazepin.

Hyppigheden af synkope rapporteret i puljede kliniske studier med tillægsbehandling er ”ikke almindelig”, og der er ingen forskel mellem de epilepsipatienter, der fik lacosamid (0,1 %) (n=944), og de epilepsipatienter, der fik placebo (0,3 %) (n=364). I et klinisk studie, som sammenlignede monoterapibehandling med lacosamid og carbamazepin CR, blev der rapporteret synkope hos 7/444 (1,6 %) af lacosamid-patienterne og hos 1/442 (0,2 %) af carbamazepin CR-patienterne.

Der blev ikke rapporteret atrieflimren eller atrieflagren i kortvarige kliniske studier; begge dele er dog blevet rapporteret fra ikke-blindede epilepsistudier og efter markedsføring.

*Laboratorieanormaliteter*

Unormale leverfunktionsprøver er blevet observeret i placebokontrollerede kliniske studier med lacosamid hos voksne patienter med fokale anfald, som samtidigt tog 1-3 andre antiepileptiske lægemidler. ALAT-stigning til ≥ 3 x øvre normalgrænse forekom hos 0,7 % (7/935) af Vimpat-patienterne og hos 0 % (0/356) af placebopatienterne.

*Multiorgan-overfølsomhedsreaktioner*

Multiorgan-overfølsomhedsreaktioner (også kaldet lægemiddelfremkaldt reaktion med eosinofili og systemiske symptomer, DRESS) er rapporteret hos patienter behandlet med visse antiepileptiske lægemidler. Disse reaktioner er af varierende form, men typisk ses feber og udslæt, og forskellige organsystemer kan inddrages. Hvis der er mistanke om en multiorgan-overfølsomhedsreaktion, bør lacosamid seponeres.

Pædiatrisk population

Sikkerhedsprofilen af lacosamid i placebokontrollerede (255 patienter fra 1 måned til under 4 år og 343 patienter fra 4 år til under 17 år) og i *open-label* kliniske studier (847 patienter fra 1 måned til under eller lig med 18 år) som tillægsbehandling hos pædiatriske patienter med fokale anfald var i overensstemmelse med sikkerhedsprofilen observeret hos voksne. Da tilgængelige data for pædiatriske patienter under 2 år er begrænsede, er lacosamid ikke indiceret til denne aldersgruppe.

Yderligere bivirkninger observeret hos den pædiatriske population var pyreksi, nasopharyngitis, pharyngitis, nedsat appetit, unormal adfærd og letargi. Der blev hyppigere rapporteret somnolens hos den pædiatriske population (≥ 1/10) sammenlignet med den voksne population (≥ 1/100 til < 1/10).

Ældre population

I det kliniske studie med monoterapi, som sammenlignede lacosamid med carbamazepin CR, synes typen af bivirkninger relateret til lacosamid hos ældre patienter (≥ 65 år) at være tilsvarende den, som blev observeret hos patienter under 65 år. Dog blev der rapporteret en højere incidens (≥ 5 % forskel) af fald, diarré og tremor hos ældre patienter sammenlignet med yngre voksne patienter. Den hyppigst forekommende hjerterelaterede bivirkning, som blev rapporteret hos den ældre population sammenlignet med den yngre voksen population, var første grads AV-blok. For lacosamid blev dette rapporteret hos 4,8 % (3/62) af de ældre patienter *versus* 1,6 % (6/382) af de yngre voksne patienter. 21,0 % (13/62) af de ældre patienter seponerede lacosamid på grund af bivirkninger *versus* 9,2 % (35/382) af de yngre voksne patienter. Disse forskelle mellem ældre og yngre voksne patienter svarede til dem, der blev observeret i armen med aktiv komparator.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc).

**4.9 Overdosering**

Symptomer

Symptomer observeret efter en tilsigtet eller utilsigtet overdosis med lacosamid er hovedsageligt forbundet med centralnervesystemet eller mave-tarm-kanalen.

* Der var ikke klinisk forskel på de typer af bivirkninger, som patienter eksponeret for doser mellem 400 mg og 800 mg oplevede, og de typer af bivirkninger, som patienter, der fik administreret anbefalede doser af lacosamid, oplevede.
* Bivirkninger, som patienterne oplevede efter indtagelse af mere end 800 mg, er svimmelhed, kvalme, opkastning, kramper (generaliserede toksisk-kloniske anfald, status epilepticus). Der er også observeret tilfælde af kardielle overledningsforstyrrelser, shock og koma. Der er rapporteret om dødsfald hos patienter efter en akut overdosering med en enkeltdosis på flere gram lacosamid.

Håndtering

Der findes ingen specifik antidot mod overdosering med lacosamid. Behandlingen af en overdosis lacosamid bør omfatte generelle understøttende tiltag og kan om nødvendigt omfatte hæmodialyse (se pkt. 5.2).

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

**5.1  Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk klassifikation: antiepileptiske lægemidler, øvrige antiepileptiske lægemidler, ATC-kode: N03AX18

Virkningsmekanisme

Det aktive stof, lacosamid (R‑2‑acetamid‑N‑benzyl‑3‑methoxypropionamid), er en funktionaliseret aminosyre.

Den præcise mekanisme, hvormed lacosamid udøver en antiepileptisk effekt hos mennesker, mangler stadig at blive fuldt ud belyst. *In vitro*-elektrofysiologiske studier har vist, at lacosamid selektivt øger den langsomme inaktivering af de spændingsstyrede natriumkanaler, der medfører en stabilisering af de hyperexcitable neuronale membraner.

Farmakodynamisk virkning

Lacosamid beskyttede mod anfald i en lang række dyremodeller med fokale og primære generaliserede anfald og forsinkede udviklingen af ’kindling’.

I ikke-kliniske studier viste lacosamid i kombination med levetiracetam, carbamazepin, phenytoin, valproat, lamotrigin, topiramat eller gabapentin synergistiske eller additive antikonvulsive effekter.

Klinisk virkning og sikkerhed (fokale anfald)

Voksne

*Monoterapi*

Virkningen af lacosamid som monoterapi blev klarlagt i et dobbeltblindet, non-inferioritets-sammenligningsstudie med parallelle grupper med carbamazepin CR hos 886 patienter på 16 år og derover med nydiagnosticeret eller nyligt diagnosticeret epilepsi. Patienterne skulle have uprovokerede fokale anfald med eller uden sekundær generalisering. Patienterne blev randomiseret i forholdet 1:1 til enten carbamazepin CR eller lacosamid, givet som tabletter. Dosis var baseret på dosis-respons og varierede fra 400 til 1.200 mg/dag for carbamazepin CR og fra 200 til 600 mg/dag for lacosamid. Behandlingsvarigheden var op til 121 uger, afhængigt af responset.

De estimerede rater for 6 måneders anfaldsfrihed, som blev beregnet ved brug af Kaplan-Meier-analysemetoden for overlevelse, var 89,8 % for patienter, behandlet med lacosamid, og 91,1 % for patienter, behandlet med carbamazapin CR. Den justerede absolutte forskel mellem behandlingerne var -1,3 % (95 % CI: -5,5; 2,8). Kaplan-Meier-estimaterne for 12 måneders anfaldsfrihed var 77,8 % for patienter, behandlet med lacosamid, og 82,7 % for patienter, behandlet med carbamazepin CR.

Raterne for 6 måneders anfaldsfrihed for ældre patienter på 65 år og derover (62 personer, der fik lacosamid; 57 personer, der fik carbamazepin CR) var ens i de 2 behandlingsgrupper. Raterne svarede også til dem, som blev set i den samlede population. Hos den ældre population var vedligeholdelsesdosis af lacosamid 200 mg/dag hos 55 patienter (88,7 %), 400 mg/dag hos 6 patienter (9,7 %), og dosis blev titreret op til over 400 mg/dag hos 1 patient (1,6 %).

*Konvertering til monoterapi*

Lacosamids virkning og sikkerhed ved konvertering til monoterapi er blevet undersøgt i et historisk kontrolleret, dobbeltblindet, randomiseret multicenterstudie. I dette studie blev 425 patienter mellem 16 og 70 år med ukontrollerede anfald af partiel type, som tog stabile doser af 1 eller 2 markedsførte antiepileptiske lægemidler, randomiseret til konvertering til lacosamid-monoterapi (enten 400 mg/dag eller 300 mg/dag, i forholdet 3:1). Hos behandlede patienter, som fuldførte titrering og påbegyndte seponering af antiepileptiske lægemidler (henholdsvis 284 og 99), blev monoterapi opretholdt i 57-105 dage (median 71 dage) hos henholdsvis 71,5 % og 70,7 % af patienterne i løbet af den forudbestemte 70-dages observationsperiode.

*Tillægsbehandling*

Virkningen af lacosamid som tillægsbehandling ved de anbefalede doser (200 mg dagligt, 400 mg dagligt) blev dokumenteret i 3 randomiserede, placebokontrollerede, kliniske multicenterstudier med en vedligeholdelsesperiode på 12 uger. Lacosamid 600 mg viste sig også at være effektiv i kontrollerede studier med tillægsbehandling, selvom virkningen var den samme som ved 400 mg/dag og patienterne ofte tålte denne dosis dårligere på grund af bivirkninger relateret til centralnervesystemet og mave-tarm-kanalen. Derfor bør en daglig dosis på 600 mg ikke anvendes. Den anbefalede maksimale dosis er 400 mg/dag. Disse studier, der omfattede 1.308 patienter, som i gennemsnit havde haft fokale anfald i 23 år, blev designet til at vurdere lacosamids sikkerhed og virkning, når det blev givet samtidig med 1‑3 antiepileptiske lægemidler til patienter med ukontrollerede fokale anfald med eller uden sekundær generalisering. Samlet var omfanget af personer med en 50 % reduktion i hyppigheden af anfald 23 %, 34 % og 40 % for placebo, lacosamid 200 mg/dag og lacosamid 400 mg/dag.

Farmakokinetikken og sikkerheden ved en enkelt støddosis af lacosamid intravenøst blev bestemt i et åbent multicenterstudie, der havde til formål at vurdere sikkerhed og tolerabilitet ved hurtig initiering af lacosamidbehandling under anvendelse af en enkelt intravenøs støddosis (indeholdende 200 mg), efterfulgt af to daglige orale doser (svarende til den intravenøse dosis) som tillægsbehandling hos voksne forsøgspersoner i alderen 16 til 60 år med anfald af partiel type.

Pædiatrisk population

Anfald af partiel type har et lignende patofysiologisk og klinisk udtryk hos børn fra 2 år som hos voksne. Virkningen af lacosamid hos børn i alderen 2 år og ældre er blevet ekstrapoleret ud fra data fra unge og voksne med anfald af partiel type, da et lignende respons hos den pædiatriske population er forventet, forudsat at pædiatriske dosistilpasninger er etableret (se pkt. 4.2), og der er påvist sikkerhed (se pkt. 4.8).

Virkningen, der var støttet af ovennævnte ekstrapoleringsprincip, blev bekræftet af et dobbeltblindet, randomiseret, placebokontrolleret klinisk studie. Studiet bestod af en 8 ugers baselineperiode, efterfulgt af en 6 ugers titreringsperiode. Egnede patienter på et stabilt dosisregimen på 1 til ≤ 3 antiepileptiske lægemidler, som stadig oplevede mindst 2 fokale anfald i løbet af de 4 uger, der gik forud for screening, med anfaldsfri fase på ikke mere end 21 dage i 8 ugers perioden før starten på baseline perioden, blev randomiseret til at få enten placebo (n=172) eller lacosamid (n=171).

Dosering blev påbegyndt med en dosis på 2 mg/kg/dag hos forsøgspersoner, der vejede under 50 kg, eller 100 mg/dag hos forsøgspersoner, der vejede 50 kg eller derover, i 2 delte doser. Under titreringsperioden blev lacosamid-doserne justeret i trin på 1 eller 2 mg/kg/dag hos forsøgspersoner, der vejede under 50 kg, eller 50 eller 100 mg/dag hos forsøgspersoner, der vejede 50 kg eller derover, med ugentlige intervaller, for at opnå målet for vedligeholdelsesperiodens dosisområde.

Forsøgspersonerne skal have opnået minimums-måldosen for deres kropsvægtkategori for de sidste 3 dage i titreringsperioden for at være egnede til at gå videre til den 10 ugers vedligeholdelsesperiode. Forsøgspersonerne skulle forblive på en stabil lacosamid-dosis under hele vedligeholdelsesperioden, ellers blev de trukket ud og indsat i den blindede nedtrapningsperiode.

Der blev observeret statistisk signifikant (p=0,0003) og klinisk relevant reduktion i frekvensen af fokale anfald pr. 28 dage fra baseline til vedligeholdelsesperioden mellem lacosamid- og placebogruppen. Den procentvise reduktion over placebo var, på basis af analyse af kovarians, 31,72 % (95 % CI: 16,342, 44,277).

Samlet var andelen af forsøgspersoner med mindst 50 % reduktion i hyppigheden af fokale anfald pr. 28 dage fra baseline til vedligeholdelsesperioden på 52,9 % i lacosamid-gruppen, sammenlignet med 33,3 % i placebogruppen.

Den livskvalitet, der blev bedømt af *Pediatric Quality of Life Inventory*, indikerede, at forsøgspersoner i både lacosamid- og placebogruppen havde en lignende og stabil helbredsrelateret livskvalitet i løbet af hele behandlingsperioden.

Klinisk virkning og sikkerhed (primære generaliserede tonisk-kloniske anfald)

Virkningen af lacosamid som tillægsbehandling hos patienter i alderen 4 år og ældre med idiopatisk generaliseret epilepsi, der oplevede primære generaliserede tonisk-kloniske anfald (PGTCS), blev fastlagt i et 24 ugers dobbeltblindet, randomiseret, placebokontrolleret, klinisk multicenterstudie med parallelle grupper. Studiet bestod af en 12 ugers historisk baselineperiode, en 4 ugers prospektiv baselineperiode og en 24 ugers behandlingsperiode (som omfattede en 6 ugers titreringsperiode og en 18 ugers vedligeholdelsesperiode). Egnede patienter på en stabil dosis af 1 til 3 antiepileptiske lægemidler, som oplevede mindst 3 dokumenterede PGTCS i løbet af den 16 ugers kombinerede baselineperiode, blev randomiseret 1 til 1 til at få lacosamid eller placebo (patienter i det fulde analysesæt: lacosamid n=118, placebo n=121; deraf blev henholdsvis 8 patienter i aldersgruppen ≥ 4 til < 12 år og 16 patienter i aldersgruppen ≥ 12 til < 18 år behandlet med lacosamide og henholdsvis 9 og 16 patienter med placebo).

Patienterne blev titreret op til måldosen for vedligeholdelsesperioden på 12 mg/kg/dag hos patienter, der vejede under 30 kg, 8 mg/kg/dag hos patienter, der vejede fra 30 til under 50 kg eller 400 mg/dag hos patienter, der vejede 50 kg eller derover.

| Parameter for virkningsvariabel | PlaceboN=121 | LacosamidN=118 |
| --- | --- | --- |
| Tid til anden PGTCS |
| Median (dage) | 77,0 | - |
| 95 % CI | 49,0; 128,0 | - |
| Lacosamid – Placebo |  |
| Hazard ratio | 0,540 |
| 95 % CI | 0,377; 0,774 |
| p-værdi | < 0,001 |
| Anfaldsfrihed |  |  |
| Stratificeret Kaplan-Meier-estimat (%) | 17,2 | 31,3 |
| 95 % CI | 10,4; 24,0 | 22,8; 39,9 |
| Lacosamid – Placebo | 14,1 |
| 95 % CI | 3,2; 25,1 |
| p-værdi | 0,011 |

Bemærk: Mediantiden til anden PGTSC kunne ikke estimeres ved Kaplan-Meier-metoder for lacosamidgruppen, fordi > 50 % af patienterne ikke oplevede en anden PGTSC inden dag 166.

Fundene i den pædiatriske undergruppe svarede til resultaterne for den samlede population for de primære, sekundære og andre virkningsendepunkter.

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

Absorption

Efter intravenøs administration nås Cmax ved slutningen af infusionen. Plasmakoncentrationen stiger proportionalt med dosis efter oral (100‑800 mg) og intravenøs (50‑300 mg) administration.

Fordeling

Fordelingsvolumet er ca. 0,6 l/kg. Lacosamid er bundet mindre end 15 % til plasmaproteiner.

Biotransformation

95 % af dosis udskilles i urinen som lacosamid og metabolitter. Lacosamids metabolisme er ikke komplet beskrevet.

De vigtigste forbindelser, der udskilles i urinen, er uomdannet lacosamid (ca. 40 % af dosis) og dets O‑desmethyl-metabolit mindre end 30 %.

En polær fraktion, der formodes at være serin-derivater, tegnede sig for ca. 20 % i urinen, men kunne kun påvises i små mængder (0‑2 %) i plasma hos visse patienter. Små mængder (0,5‑2 %) af øvrige metabolitter blev fundet i urinen.

*In vitro*-data viser, at CYP2C9, CYP2C19 og CYP3A4 kan katalysere dannelsen af O‑desmethylmetabolitten, men det primært involverede isoenzym er ikke blevet fastlagt *in vivo*. Der blev ikke observeret nogen klinisk relevant forskel i eksponeringen for lacosamid, når man sammenlignede med farmakokinetikken hos patienter med hurtig metabolisering (med et funktionelt CYP2C19 enzym) og patienter med langsom metabolisering (uden et funktionelt CYP2C19 enzym). Desuden viste et interaktionsstudie med omeprazol (CYP2C19‑hæmmer) ingen klinisk relevante ændringer i plasmakoncentrationerne af lacosamid, hvilket kunne tyde på, at denne eliminationsvej har mindre betydning. Plasmakoncentrationen af O‑desmethyl-lacosamid svarer til ca. 15 % af lacosamidkoncentrationen i plasma. Denne hovedmetabolit har ingen kendt farmakologisk aktivitet.

Elimination

Lacosamid elimineres først og fremmest fra det systemiske kredsløb ved udskillelse gennem nyrerne og ved biotransformation. Efter oral og intravenøs indgift af radioaktivt mærket lacosamid blev ca. 95 % af den indgivne radioaktivitet genfundet i urinen og under 0,5 % i fæces. Halveringstiden for elimination af lacosamid er ca. 13 timer. Farmakokinetikken er proportional med dosis og konstant over tid med lav intra- og interindividuel variation. Med dosering to gange dagligt nås *steady state* plasmakoncentrationerne efter 3 dage. Plasmakoncentrationen stiger med en akkumulationsfaktor på ca. 2.

En enkelt støddosis på 200 mg nærmer sig *steady state*-koncentrationer, der kan sammenlignes med oral administration af 100 mg to gange dagligt.

Farmakokinetikken i særlige patientgrupper

*Køn*

Kliniske studier tyder på, at køn ikke har nogen klinisk signifikant betydning for lacosamids plasmakoncentration.

*Nedsat nyrefunktion*

I forhold til raske personer steg lacosamids AUC med ca. 30 % hos patienter med mild til moderat nedsat nyrefunktion og 60 % hos patienter med alvorligt nedsat nyrefunktion samt hæmodialyse-krævende patienter med nyresygdom i slutstadiet, mens Cmax var upåvirket.

Hæmodialyse fjerner effektivt lacosamid fra plasma. Efter 4 timers hæmodialysebehandling nedsættes lacosamids AUC med ca. 50 %. Dosistilskud efter hæmodialyse anbefales derfor (se pkt. 4.2). Eksponeringen af O‑desmethyl-metabolitten var forhøjet adskillige gange hos patienter med moderat og alvorlig nedsat nyrefunktion. Ved fravær af hæmodialyse hos patienter med nyresygdom i slutstadiet var niveauerne forhøjet og steg uafbrudt under 24‑timers prøvetagning. Det vides ikke, om forøget eksponering for metabolitten hos personer med nyresygdom i slutstadiet kan forårsage stigning af bivirkningerne, men der er ikke identificeret nogen farmakologisk aktivitet af metabolitten.

*Nedsat leverfunktion*

Patienter med moderat nedsat leverfunktion (Child-Pugh B) viste højere koncentrationer af lacosamid i plasma (ca. 50 % højere AUCnorm). Den højere eksponering skyldtes til dels nedsat nyrefunktion hos de undersøgte patienter. Det blev vurderet, at den nedsatte ikke-renale clearance hos patienterne, der indgik i studiet, ville give en stigning på 20 % i lacosamids AUC. Lacosamids farmakokinetik er ikke blevet undersøgt ved alvorligt nedsat leverfunktion (se pkt. 4.2).

*Ældre (over 65 år)*

I et studie, som omfattede 4 ældre mænd og kvinder > 75 år, var AUC henholdsvis ca. 30 og 50 % forøget sammenlignet med AUC hos raske unge mænd. Dette skyldes delvist lavere kropsvægt. Forskellen i kropsvægt er henholdsvis 26 og 23 %. Der blev også observeret forøget foranderlighed i eksponering. Lacosamids renale clearance blev kun reduceret i mindre grad hos ældre i dette studie.

En generel dosisreduktion anses ikke for at være påkrævet, medmindre en sådan er indiceret på grund af nedsat nyrefunktion (se pkt. 4.2).

*Pædiatrisk population*

Den pædiatriske farmakokinetiske profil af lacosamid blev bestemt i en farmakokinetisk analyse ved anvendelse af sparsomme plasmakoncentrationsdata fra seks placebokontrollerede, randomiserede kliniske studier og fem *open-label*-studier med 1.655 voksne og pædiatriske patienter med epilepsi i alderen 1 måned til 17 år. Tre af disse studier blev udført med voksne, 7 med pædiatriske patienter og 1 med en blandet population. De administrerede doser af lacosamid varierede fra 2 til 17,8 mg/kg/dag med indtag to gange dagligt, der ikke måtte overstige 600 mg/dag.

Den typiske plasmaclearance var estimeret til 0,46 l/t, 0,81 l/t, 1,03 l/t og 1,34 l/t for pædiatriske patienter, der vejede henholdsvis 10 kg, 20 kg, 30 kg og 50 kg. Til sammenligning skønnedes plasmaclearance til 1,74 l/t hos voksne (70 kg kropsvægt).

Farmakokinetisk populationsanalyse ved anvendelse af sparsomme farmakokinetiske prøver fra PGTCS-studiet viste en tilsvarende eksponering hos patienter med PGTCS og hos patienter med fokale anfald.

**5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata**

I toksicitetsstudierne var de opnåede lacosamid plasmakoncentrationer lig med eller kun en anelse højere end dem, man observerede hos patienter, hvorfor marginen for human eksponering er lille eller ikke-eksisterende.

Et farmakologisk sikkerhedsstudie med intravenøs indgift af lacosamid i bedøvede hunde viste kortvarige stigninger i PR-interval og QRS-kompleks og fald i blodtrykket, hvilket højst sandsynligt skyldes kardiodepression. Disse kortvarige ændringer begyndte i samme koncentrationsområde som efter den maksimale anbefalede kliniske dosering. Der blev observeret nedsat atrial- og ventrikulær ledningsevne, atrioventrikulær blok og atrioventrikulær dissociation i bedøvede hunde og Cynomolgus-aber ved intravenøse doser på 15-60 mg/kg.

I toksicitetsstudier med gentagne doser blev der observeret lette reversible leverforandringer i rotter, disse leverforandringer begyndte ved ca. 3 gange den kliniske eksponering. Forandringerne omfattede øget organvægt, hypertrofi af hepatocytter, stigninger i leverenzymer i serum og stigninger i total kolesterol og triglycerider. Bortset fra hypertrofi af hepatocytter blev der ikke observeret andre histopatologiske forandringer.

I reproduktionsstudier og udviklings-toksicitetsstudier med gnavere og kaniner blev der ikke observeret teratogene virkninger, men derimod en stigning i antallet af dødfødte unger og mortalitet lige omkring fødslen samt et lidt lavere antal levende unger pr. kuld og noget lavere kropsvægt hos ungerne ved maternelt toksiske doser i rotter svarende til systemiske eksponeringsniveauer, der er identiske med den forventede kliniske eksponering. Eftersom højere eksponeringsniveauer ikke kan testes i dyr på grund af maternel toksicitet, er data for utilstrækkelige til fuldstændigt at beskrive lacosamids embryoføtotoksiske og teratogene potentiale.

Studier med rotter viste, at lacosamid og/eller dets metabolitter nemt krydsede placentabarrieren.

Hos unge rotter og hunde afviger typerne af toksicitet ikke kvalitativt fra dem hos voksne dyr. Hos ungrotter blev der observeret en reduceret kropsvægt ved systemiske eksponeringsniveauer svarende til den forventede kliniske eksponering. Hos unghunde begyndte forbigående og dosisrelaterede CNS-kliniske tegn at blive observeret ved systemiske eksponeringsniveauer under den forventede kliniske eksponering.

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

Vand til injektionsvæsker

Natriumchlorid

Saltsyre (til justering af pH)

**6.2 Uforligeligheder**

Dette lægemiddel må ikke blandes med andre lægemidler end dem, der er nævnt i pkt. 6.6.

**6.3 Opbevaringstid**

3 år.

Der er påvist kemisk og fysisk stabilitet under brug i 24 timer ved temperaturer på op til 25 °C for præparat blandet med de fortyndere, der er nævnt i pkt. 6.6, og som opbevares i glas- eller PVC beholdere.

Ud fra et mikrobiologisk synspunkt bør præparatet anvendes straks. Hvis det ikke anvendes straks, er opbevaringstiden og -forholdene inden anvendelse brugerens ansvar og bør ikke være længere end 24 timer ved 2-8 °C, medmindre fortyndingen er foregået under kontrollerede og validerede aseptiske forhold.

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C.

Se pkt. 6.3 for opbevaringsbetingelser af lægemidlet efter fortynding.

**6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

Farveløs type I-hætteglas af glas lukket med en chlorbutyl-gummiprop overtrukket med en fluorpolymer.

Pakninger med 1 x 20 ml og 5 x 20 ml.

Begge pakningsstørrelser er ikke nødvendigvis markedsført.

**6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering**

Produkt med partikler eller misfarvning må ikke anvendes.

Dette lægemiddel er kun til engangsbrug. Al ubrugt opløsning skal kasseres. Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

Vimpat-infusionsvæske, opløsning er fysisk kompatibelt og kemisk stabilt i mindst 24 timer, når den blandes med følgende fortyndere og opbevares i glas eller PVC-poser ved temperaturer op til 25 °C.

Fortyndere:

Natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvæske, opløsning

Glucose 50 mg/ml (5 %) injektionsvæske, opløsning

Ringer’s laktat injektionsvæske, opløsning.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

UCB Pharma S.A.

Allée de la Recherche 60

B‑1070 Bruxelles

Belgien

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/08/470/016-017

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN**

Dato for første markedsføringstilladelse : 29. august 2008

Dato for seneste fornyelse: 31. juli 2013

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <https://www.ema.europa.eu>.

**BILAG II**

**A. FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE**

**B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**

**C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

**D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

A. FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på den fremstiller, der er ansvarlig for batchfrigivelse

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 Belgien

På lægemidlets trykte indlægsseddel skal der anføres navn og adresse på den fremstiller, som er ansvarlig for frigivelsen af den pågældende batch.

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet er receptpligtigt.

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

* **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR’er)**

Kravene for fremsendelse af PSUR’er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside http://www.ema.europa.eu.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

* **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

* på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
* når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

**BILAG III**

**ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL**

A. ETIKETTERING

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**

**Yderkarton**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Vimpat 50 mg filmovertrukne tabletter

lacosamid

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

1 filmovertrukket tablet indeholder 50 mg lacosamid.

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

14 filmovertrukne tabletter

56 filmovertrukne tabletter

168 filmovertrukne tabletter

56 x 1 filmovertrukne tabletter

14 x 1 filmovertrukne tabletter

28 filmovertrukne tabletter

60 filmovertrukne tabletter

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Læs indlægssedlen inden brug.

Oral anvendelse

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**

**8. UDLØBSDATO**

EXP

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

UCB Pharma S.A.

Allée de la Recherche 60

B-1070 Bruxelles

Belgien

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/08/470/001 14 filmovertrukne tabletter

EU/1/08/470/002 56 filmovertrukne tabletter

EU/1/08/470/003 168 filmovertrukne tabletter

EU/1/08/470/020 56 x 1 filmovertrukne tabletter

EU/1/08/470/024 14 x 1 filmovertrukne tabletter

EU/1/08/470/025 28 filmovertrukne tabletter

EU/1/08/470/032 60 filmovertrukne tabletter

**13. BATCHNUMMER**

Lot

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**

**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**

**16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Vimpat 50 mg

<Fritaget fra krav om brailleskrift> 56 x 1 og 14 x 1 filmovertrukne tabletter

**17 ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

PC

SN

NN

|  |
| --- |
| **MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP****Blisteretikette** |

|  |
| --- |
| **1. LÆGEMIDLETS NAVN** |

Vimpat 50 mg filmovertrukne tabletter

<For 56 x 1 og 14 x 1 filmovertrukne tabletter> Vimpat 50 mg tabletter

lacosamid

|  |
| --- |
| **2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN** |

UCB Pharma S.A.

|  |
| --- |
| **3. UDLØBSDATO** |

EXP

|  |
| --- |
| **4. BATCHNUMMER** |

Lot

|  |
| --- |
| **5. ANDET** |

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN INDRE EMBALLAGE**

**Beholder**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Vimpat 50 mg filmovertrukne tabletter

lacosamid

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

1 filmovertrukket tablet indeholder 50 mg lacosamid.

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

60 filmovertrukne tabletter

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Læs indlægssedlen inden brug.

Oral anvendelse

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**

**8. UDLØBSDATO**

EXP

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

UCB Pharma S. A.

Allée de la Recherche 60

B-1070 Bruxelles

Belgien

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/08/470/032

**13. BATCHNUMMER**

Lot

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**

**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**

**16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

**17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**

**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**

**Yderkarton**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Vimpat 100 mg filmovertrukne tabletter

lacosamid

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

1 filmovertrukket tablet indeholder 100 mg lacosamid.

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

14 filmovertrukne tabletter

56 filmovertrukne tabletter

168 filmovertrukne tabletter

56 x 1 filmovertrukne tabletter

14 x 1 filmovertrukne tabletter

28 filmovertrukne tabletter

60 filmovertrukne tabletter

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Læs indlægssedlen inden brug.

Oral anvendelse

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**

**8. UDLØBSDATO**

EXP

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

UCB Pharma S.A.

Allée de la Recherche 60

B-1070 Bruxelles

Belgien

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/08/470/004 14 filmovertrukne tabletter

EU/1/08/470/005 56 filmovertrukne tabletter

EU/1/08/470/006 168 filmovertrukne tabletter

EU/1/08/470/021 56 x 1 filmovertrukne tabletter

EU/1/08/470/026 14 x 1 filmovertrukne tabletter

EU/1/08/470/027 28 filmovertrukne tabletter

EU/1/08/470/033 60 filmovertrukne tabletter

**13. BATCHNUMMER**

Lot

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**

**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**

**16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Vimpat 100 mg

<Fritaget fra krav om brailleskrift> 56 x 1 og 14 x 1 filmovertrukne tabletter

**17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

PC

SN

NN

|  |
| --- |
| **MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP****Blisteretikette** |

|  |
| --- |
| **1. LÆGEMIDLETS NAVN** |

Vimpat 100 mg filmovertrukne tabletter

<For 56 x 1 og 14 x 1 filmovertrukne tabletter> Vimpat 100 mg tabletter

lacosamid

|  |
| --- |
| **2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN** |

UCB Pharma S.A.

|  |
| --- |
| **3. UDLØBSDATO** |

EXP

|  |
| --- |
| **4. BATCHNUMMER** |

Lot

|  |
| --- |
| **5. ANDET** |

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN INDRE EMBALLAGE**

**Beholder**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Vimpat 100 mg filmovertrukne tabletter

lacosamid

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

1 filmovertrukket tablet indeholder 100 mg lacosamid.

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

60 filmovertrukne tabletter

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Læs indlægssedlen inden brug.

Oral anvendelse

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**

**8. UDLØBSDATO**

EXP

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

UCB Pharma S. A.

Allée de la Recherche 60

B-1070 Bruxelles

Belgien

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/08/470/033

**13. BATCHNUMMER**

Lot

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**

**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**

**16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

**17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**

**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**

**Yderkarton**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Vimpat 150 mg filmovertrukne tabletter

lacosamid

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

1 filmovertrukket tablet indeholder 150 mg lacosamid.

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

14 filmovertrukne tabletter

56 filmovertrukne tabletter

56 x 1 filmovertrukne tabletter

14 x 1 filmovertrukne tabletter

28 filmovertrukne tabletter

60 filmovertrukne tabletter

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Læs indlægssedlen inden brug.

Oral anvendelse

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**

**8. UDLØBSDATO**

EXP

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

UCB Pharma S.A.

Allée de la Recherche 60

B-1070 Bruxelles

Belgien

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/08/470/007 14 filmovertrukne tabletter

EU/1/08/470/008 56 filmovertrukne tabletter

EU/1/08/470/022 56 x 1 filmovertrukne tabletter

EU/1/08/470/028 14 x 1 filmovertrukne tabletter

EU/1/08/470/029 28 filmovertrukne tabletter

EU/1/08/470/034 60 filmovertrukne tabletter

**13. BATCHNUMMER**

Lot

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**

**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**

**16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Vimpat 150 mg

<Fritaget fra krav om brailleskrift> 56 x 1 og 14 x 1 filmovertrukne tabletter

**17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

PC

SN

NN

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**

**KUN MULTIPAKNINGER**

**Karton med 168 filmovertrukne tabletter, der indeholder 3 kartoner á 56 filmovertrukne tabletter (med Blå Boks)**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Vimpat 150 mg filmovertrukne tabletter

lacosamid

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

1 filmovertrukket tablet indeholder 150 mg lacosamid.

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Multipakning: 168 (3 pakninger á 56) filmovertrukne tabletter

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Læs indlægssedlen inden brug.

Oral anvendelse

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**

**8. UDLØBSDATO**

EXP

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

UCB Pharma S.A.

Allée de la Recherche 60

B-1070 Bruxelles

Belgien

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/08/470/009

**13. BATCHNUMMER**

Lot

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**

**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**

**16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Vimpat 150 mg

**17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

PC

SN

NN

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**

**KUN MULTIPAKNINGER**

**Indre karton**

**Pakning med 56 filmovertrukne tabletter 150 mg (uden Blå Boks)**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Vimpat 150 mg filmovertrukne tabletter

lacosamid

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

1 filmovertrukket tablet indeholder 150 mg lacosamid.

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

56 filmovertrukne tabletter. Del af multipakning, må ikke sælges separat.

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Læs indlægssedlen inden brug.

Oral anvendelse

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**

**8. UDLØBSDATO**

EXP

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

UCB Pharma S.A.

Allée de la Recherche 60

B-1070 Bruxelles

Belgien

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/08/470/009

**13. BATCHNUMMER**

Lot

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**

**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**

**16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Vimpat 150 mg

**17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**

**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

|  |
| --- |
| **MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP****Blisteretikette** |

|  |
| --- |
| **1. LÆGEMIDLETS NAVN** |

Vimpat 150 mg filmovertrukne tabletter

<For 56 x 1 og 14 x 1 filmovertrukne tabletter> Vimpat 150 mg tabletter

lacosamid

|  |
| --- |
| **2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN** |

UCB Pharma S.A.

|  |
| --- |
| **3. UDLØBSDATO** |

EXP

|  |
| --- |
| **4. BATCHNUMMER** |

Lot

|  |
| --- |
| **5. ANDET** |

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN INDRE EMBALLAGE**

**Beholder**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Vimpat 150 mg filmovertrukne tabletter

lacosamid

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

1 filmovertrukket tablet indeholder 150 mg lacosamid.

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

60 filmovertrukne tabletter

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Læs indlægssedlen inden brug.

Oral anvendelse

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**

**8. UDLØBSDATO**

EXP

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

UCB Pharma S. A.

Allée de la Recherche 60

B-1070 Bruxelles

Belgien

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/08/470/034

**13. BATCHNUMMER**

Lot

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**

**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**

**16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

**17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**

**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**

**Yderkarton**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Vimpat 200 mg filmovertrukne tabletter

lacosamid

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

1 filmovertrukket tablet indeholder 200 mg lacosamid.

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

14 filmovertrukne tabletter

56 filmovertrukne tabletter

56 x 1 filmovertrukne tabletter

14 x 1 filmovertrukne tabletter

28 filmovertrukne tabletter

60 filmovertrukne tabletter

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Læs indlægssedlen inden brug.

Oral anvendelse

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**

**8. UDLØBSDATO**

EXP

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

UCB Pharma S.A.

Allée de la Recherche 60

B-1070 Bruxelles

Belgien

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/08/470/010 14 filmovertrukne tabletter

EU/1/08/470/011 56 filmovertrukne tabletter

EU/1/08/470/023 56 x 1 filmovertrukne tabletter

EU/1/08/470/030 14 x 1 filmovertrukne tabletter

EU/1/08/470/031 28 filmovertrukne tabletter

EU/1/08/470/035 60 filmovertrukne tabletter

**13. BATCHNUMMER**

Lot

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**

**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**

**16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Vimpat 200 mg

<Fritaget fra krav om brailleskrift> 56 x 1 og 14 x 1 filmovertrukne tabletter

**17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

PC

SN

NN

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**

**KUN MULTIPAKNINGER**

**Karton med 168 filmovertrukne tabletter, der indeholder 3 kartoner á 56 filmovertrukne tabletter (med Blå Boks)**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Vimpat 200 mg filmovertrukne tabletter

lacosamid

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

1 filmovertrukket tablet indeholder 200 mg lacosamid.

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Multipakning: 168 (3 pakninger á 56) filmovertrukne tabletter

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Læs indlægssedlen inden brug.

Oral anvendelse

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**

**8. UDLØBSDATO**

EXP

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

UCB Pharma S.A.

Allée de la Recherche 60

B-1070 Bruxelles

Belgien

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/08/470/012

**13. BATCHNUMMER**

Lot

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**

**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**

**16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Vimpat 200 mg

**17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

PC

SN

NN

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**

**KUN MULTIPAKNINGER**

**Indre karton**

**Pakning med 56 filmovertrukne tabletter 200 mg (uden Blå Boks)**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Vimpat 200 mg filmovertrukne tabletter

lacosamid

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

1 filmovertrukket tablet indeholder 200 mg lacosamid.

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

56 filmovertrukne tabletter. Del af multipakning, må ikke sælges separat.

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Læs indlægssedlen inden brug.

Oral anvendelse

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**

**8. UDLØBSDATO**

EXP

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

UCB Pharma S.A.

Allée de la Recherche 60

B-1070 Bruxelles

Belgien

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/08/470/012

**13. BATCHNUMMER**

Lot

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**

**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**

**16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Vimpat 200 mg

**17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**

**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

|  |
| --- |
| **MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP****Blisteretikette** |

|  |
| --- |
| **1. LÆGEMIDLETS NAVN** |

Vimpat 200 mg filmovertrukne tabletter

<For 56 x 1 og 14 x 1 filmovertrukne tabletter> Vimpat 200 mg tabletter

lacosamid

|  |
| --- |
| **2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN** |

UCB Pharma S.A.

|  |
| --- |
| **3. UDLØBSDATO** |

EXP

|  |
| --- |
| **4. BATCHNUMMER** |

Lot

|  |
| --- |
| **5. ANDET** |

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN INDRE EMBALLAGE**

**Beholder**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Vimpat 200 mg filmovertrukne tabletter

lacosamid

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

1 filmovertrukket tablet indeholder 200 mg lacosamid.

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

60 filmovertrukne tabletter

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Læs indlægssedlen inden brug.

Oral anvendelse

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**

**8. UDLØBSDATO**

EXP

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

UCB Pharma S. A.

Allée de la Recherche 60

B-1070 Bruxelles

Belgien

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/08/470/035

**13. BATCHNUMMER**

Lot

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**

**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**

**16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

**17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**

**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**

**KUN BEHANDLINGSSTARTPAKKE**

**Yderkarton - behandlingsstartpakke, der indeholder 4 kartoner á 14 filmovertrukne tabletter**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Vimpat 50 mg

Vimpat 100 mg

Vimpat 150 mg

Vimpat 200 mg

filmovertrukne tabletter

lacosamid

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

Vimpat 50 mg

1 filmovertrukket tablet indeholder 50 mg lacosamid.

Vimpat 100 mg

1 filmovertrukket tablet indeholder 100 mg lacosamid.

Vimpat 150 mg

1 filmovertrukket tablet indeholder 150 mg lacosamid.

Vimpat 200 mg

1 filmovertrukket tablet indeholder 200 mg lacosamid.

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Behandlingsstartpakke.

Hver pakning á 56 filmovertrukne tabletter til en 4-ugers behandlingsplan indeholder:

14 filmovertrukne Vimpat-tabletter 50 mg

14 filmovertrukne Vimpat-tabletter 100 mg

14 filmovertrukne Vimpat-tabletter 150 mg

14 filmovertrukne Vimpat-tabletter 200 mg

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Læs indlægssedlen inden brug.

Oral anvendelse

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**

**8. UDLØBSDATO**

EXP

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

UCB Pharma S.A.

Allée de la Recherche 60

B-1070 Bruxelles

Belgien

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/08/470/013

**13. BATCHNUMMER**

Lot

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**

**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**

**16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Vimpat 50 mg

Vimpat 100 mg

Vimpat 150 mg

Vimpat 200 mg

**17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

PC

SN

NN

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**

**KUN BEHANDLINGSSTARTPAKKE**

**Indre karton**

**Karton 14 tabletter – uge 1**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Vimpat 50 mg filmovertrukne tabletter

lacosamid

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

1 filmovertrukket tablet indeholder 50 mg lacosamid.

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

14 filmovertrukne tabletter

Uge 1

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Læs indlægssedlen inden brug.

Oral anvendelse

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**

**8. UDLØBSDATO**

EXP

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

UCB Pharma S.A.

Allée de la Recherche 60

B-1070 Bruxelles

Belgien

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/08/470/013

**13. BATCHNUMMER**

Lot

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**

**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**

**16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Vimpat 50 mg

**17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**

**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

|  |
| --- |
| **MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP****KUN BEHANDLINGSSTARTPAKKE****Blisteretikette – uge 1** |

|  |
| --- |
| **1. LÆGEMIDLETS NAVN** |

Vimpat 50 mg filmovertrukne tabletter

lacosamid

|  |
| --- |
| **2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN** |

UCB Pharma S.A.

|  |
| --- |
| **3. UDLØBSDATO** |

EXP

|  |
| --- |
| **4. BATCHNUMMER** |

Lot

|  |
| --- |
| **5. ANDET** |

Uge 1

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**

**KUN BEHANDLINGSSTARTPAKKE**

**Indre karton**

**Karton 14 tabletter – uge 2**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Vimpat 100 mg filmovertrukne tabletter

lacosamid

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

1 filmovertrukket tablet indeholder 100 mg lacosamid.

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

14 filmovertrukne tabletter

Uge 2

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Læs indlægssedlen inden brug.

Oral anvendelse

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**

**8. UDLØBSDATO**

EXP

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

UCB Pharma S.A.

Allée de la Recherche 60

B-1070 Bruxelles

Belgien

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/08/470/013

**13. BATCHNUMMER**

Lot

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**

**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**

**16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Vimpat 100 mg

**17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**

**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE**

|  |
| --- |
| **MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP****KUN BEHANDLINGSSTARTPAKKE****Blisteretikette – uge 2** |

|  |
| --- |
| **1. LÆGEMIDLETS NAVN** |

Vimpat 100 mg filmovertrukne tabletter

lacosamid

|  |
| --- |
| **2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN** |

UCB Pharma S.A.

|  |
| --- |
| **3. UDLØBSDATO** |

EXP

|  |
| --- |
| **4. BATCHNUMMER** |

Lot

|  |
| --- |
| **5. ANDET** |

Uge 2

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**

**KUN BEHANDLINGSSTARTPAKKE**

**Indre karton**

**Karton 14 tabletter – uge 3**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Vimpat 150 mg filmovertrukne tabletter

lacosamid

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

1 filmovertrukket tablet indeholder 150 mg lacosamid.

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

14 filmovertrukne tabletter

Uge 3

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Læs indlægssedlen inden brug.

Oral anvendelse

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**

**8. UDLØBSDATO**

EXP

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

UCB Pharma S.A.

Allée de la Recherche 60

B-1070 Bruxelles

Belgien

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/08/470/013

**13. BATCHNUMMER**

Lot

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**

**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**

**16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Vimpat 150 mg

**17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**

**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

|  |
| --- |
| **MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP****KUN BEHANDLINGSSTARTPAKKE****Blisteretikette – uge 3** |

|  |
| --- |
| **1. LÆGEMIDLETS NAVN** |

Vimpat 150 mg filmovertrukne tabletter

lacosamid

|  |
| --- |
| **2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN** |

UCB Pharma S.A.

|  |
| --- |
| **3. UDLØBSDATO** |

EXP

|  |
| --- |
| **4. BATCHNUMMER** |

Lot

|  |
| --- |
| **5. ANDET** |

Uge 3

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**

**KUN BEHANDLINGSSTARTPAKKE**

**Indre karton**

**Karton 14 tabletter – uge 4**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Vimpat 200 mg filmovertrukne tabletter

lacosamid

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

1 filmovertrukket tablet indeholder 200 mg lacosamid.

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

14 filmovertrukne tabletter

Uge 4

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Læs indlægssedlen inden brug.

Oral anvendelse

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**

**8. UDLØBSDATO**

EXP

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

UCB Pharma S.A.

Allée de la Recherche 60

B-1070 Bruxelles

Belgien

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/08/470/013

**13. BATCHNUMMER**

Lot

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**

**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**

**16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Vimpat 200 mg

**17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**

**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

|  |
| --- |
| **MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP****KUN BEHANDLINGSSTARTPAKKE****Blisteretikette – uge 4** |

|  |
| --- |
| **1. LÆGEMIDLETS NAVN** |

Vimpat 200 mg filmovertrukne tabletter

lacosamid

|  |
| --- |
| **2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN** |

UCB Pharma S.A.

|  |
| --- |
| **3. UDLØBSDATO** |

EXP

|  |
| --- |
| **4. BATCHNUMMER** |

Lot

|  |
| --- |
| **5. ANDET** |

Uge 4

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE OG PÅ DEN INDRE EMBALLAGE**

**Yderkarton / flaske**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Vimpat 10 mg/ml syrup

lacosamid

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

Hver ml syrup indeholder 10 mg lacosamid.

1 flaske a 200 ml indeholder 2000 mg lacosamid.

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

Indeholder sorbitol (E 420), natriummethylparahydroxybenzoat (E 219), propylenglycol (E 1520), natrium og aspartam (E 951). Se indlægsseddel for yderligere oplysninger.

**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

200 ml syrup med 1 målebæger (30 ml) og 1 oral sprøjte (10 ml) med 1 adapter
Spørg Deres læge om, hvilket udstyr De skal bruge.
30 ml målebæger og 10 ml sprøjte *(som farvede symboler – kun for den ydre pakning)*

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Læs indlægssedlen inden brug. *(kun for den ydre pakning)*

Oral anvendelse

Omrystes grundigt inden brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**

**8. UDLØBSDATO**

EXP

Efter åbning kan flaskens indhold bruges i op til 6 måneder.

Åbningsdato (*kun for den ydre pakning*)

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

Må ikke opbevares i køleskab.

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

UCB Pharma S.A.

Allée de la Recherche 60

B-1070 Bruxelles

Belgien *(kun for den ydre pakning)*

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/08/470/018

**13. BATCHNUMMER**

Lot

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**

**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**

**16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Vimpat 10 mg/ml *(kun for den ydre pakning)*

**17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator. *(kun for den ydre pakning)*

**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

PC

SN

NN

*(kun for den ydre pakning)*

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**

**Yderkarton**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Vimpat 10 mg/ml infusionsvæske, opløsning

lacosamid

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

Hver ml infusionsvæske, opløsning indeholder 10 mg lacosamid.

1 hætteglas med 20 ml indeholder 200 mg lacosamid.

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

Indeholder natriumchlorid, saltsyre, vand til injektionsvæsker.

**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

1 x 20 ml infusionsvæske, opløsning

200 mg/20 ml

5 x 20 ml infusionsvæske, opløsning

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Læs indlægssedlen inden brug.

Intravenøs anvendelse

Kun til engangsbrug

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**

**8. UDLØBSDATO**

EXP

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C.

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

Al ubrugt opløsning skal kasseres.

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

UCB Pharma S.A.

Allée de la Recherche 60

B‑1070 Bruxelles

Belgien

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/08/470/016

EU/1/08/470/017

**13. BATCHNUMMER**

Lot

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**

**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**

**16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Fritaget fra krav om blindskrift

**17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

PC

SN

NN

**MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**

**Hætteglas**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Vimpat 10 mg/ml infusionsvæske, opløsning

lacosamid

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

Hver ml opløsning indeholder 10 mg lacosamid.

1 hætteglas med 20 ml indeholder 200 mg lacosamid.

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

Indeholder natriumchlorid, saltsyre, vand til injektionsvæsker.

**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

200 mg/20 ml

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Kun til engangsbrug. Læs indlægssedlen inden brug.

**Intravenøs anvendelse**

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**

**8. UDLØBSDATO**

EXP

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C.

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

UCB Pharma S.A.

Allée de la Recherche 60

B‑1070 Bruxelles

Belgien

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/08/470/016

EU/1/08/470/017

**13. BATCHNUMMER**

Lot

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**

**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**

**16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Fritaget fra krav om blindskrift

**17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**

**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

B. INDLÆGSSEDDEL

**Indlægsseddel: Information til patienten**

**Vimpat 50 mg filmovertrukne tabletter**

**Vimpat 100 mg filmovertrukne tabletter**

**Vimpat 150 mg filmovertrukne tabletter**

**Vimpat 200 mg filmovertrukne tabletter**

lacosamid

**Læs denne indlægsseddel grundigt, inden De begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.**

* Gem indlægssedlen. De kan få brug for at læse den igen.
* Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, De vil vide.
* Lægen har ordineret dette lægemiddel til Dem personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har samme symptomer, som De har.
* Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis De får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på [www.indlaegsseddel.dk](http://www.indlaegsseddel.dk/).

**Oversigt over indlægssedlen**

1. Virkning og anvendelse

2. Det skal De vide, før De begynder at tage Vimpat

3. Sådan skal De tage Vimpat

4. Bivirkninger

5. Opbevaring

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

**1. Virkning og anvendelse**

**Hvad Vimpat er**

Vimpat indeholder lacosamid. Dette tilhører en gruppe lægemidler kaldet "antiepileptiske lægemidler". Disse lægemidler bruges til behandling af epilepsi.

* De har fået dette lægemiddel for at nedbringe antallet af anfald (krampeanfald) De oplever.

**Hvad Vimpat bruges til**

* Vimpat bruges:
* alene eller sammen med andre antiepileptiske lægemidler hos voksne, unge og børn i alderen fra 2 år og ældre til at behandle en bestemt type epilepsi karakteriseret ved forekomsten af partielle anfald med eller uden sekundær generalisering. I denne type epilepsi påvirker anfaldene i begyndelsen kun den ene side af hjernen. Anfaldene kan dog spredes til større områder i begge sider af hjernen;
* sammen med andre antiepileptiske lægemidler hos voksne unge og børn i alderen fra 4 år og ældre til at behandle primære generaliserede tonisk-kloniske anfald (større anfald, herunder tab af bevidsthed) hos patienter med idiopatisk generaliseret epilepsi (den type epilepsi, der menes at have en genetisk årsag).

**2. Det skal De vide, før De begynder at tage Vimpat**

**Tag ikke Vimpat:**

* hvis De er allergisk over for lacosamid eller et af de øvrige indholdsstoffer i Vimpat (angivet i punkt 6). Hvis De ikke er sikker på, om De er allergisk, så drøft det med lægen.
* hvis De har en bestemt form for hjertesygdom kaldet AV-blok af anden eller tredje grad.

Tag ikke Vimpat, hvis noget af ovenstående gælder for Dem. Hvis De ikke er sikker, skal De tale med lægen eller apotekspersonalet før De tager dette lægemiddel.

**Advarsler og forsigtighedsregler**

Kontakt lægen, før De tager Vimpat, hvis:

* De har tanker om at gøre skade på eller dræbe Dem selv. Et lille antal mennesker, der behandles med antiepileptiske lægemidler som lacosamid, har haft tanker om at gøre skade på eller dræbe sig selv. Hvis De på noget tidspunkt får nogen af disse tanker, skal De straks fortælle det til lægen.
* De har et hjerteproblem, der påvirker hjerterytmen, og De ofte har en særlig langsom, hurtig eller uregelmæssig puls (som f.eks. AV-blok, atrieflimren og atrieflagen).
* De har en alvorlig hjertesygdom, så som hjertesvigt eller har haft et hjerteanfald.
* De ofte bliver svimmel eller falder. Vimpat kan medføre svimmelhed, der vil kunne øge risikoen for tilskadekomst eller fald. Dette betyder, at De skal være forsigtig, indtil De har vænnet Dem til, hvilken virkning denne medicin har.

Hvis noget af ovenstående gælder for Dem (eller De er usikker), skal De tale med lægen eller apotekspersonalet, inden De tager Vimpat.

Hvis De tager Vimpat, skal De tale med lægen, hvis De oplever en ny type anfald eller forværring af eksisterende anfald.

Hvis De tager Vimpat, og De oplever symptomer på unormal puls (såsom langsom, hurtig eller uregelmæssig puls, hjertebanken, åndenød, følelse af at være uklar, være ved at besvime), skal De straks søge læge (se punkt 4).

**Børn**

Vimpat bør ikke anvendes til børn under 2 år med epilepsi karakteriseret ved forekomsten af partielle anfald, og anbefales ikke til børn under 4 år med primære generaliserede tonisk-kloniske anfald. Dette skyldes, at vi endnu ikke ved, om det virker og om det er sikkert for børn i denne aldersgruppe.

**Brug af anden medicin sammen med Vimpat**

Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis De tager anden medicin, for nylig har taget anden medicin eller planlægger at tage anden medicin.

Fortæl det især til lægen eller apotekspersonalet, hvis De tager nogen af følgende lægemidler, der påvirker Deres hjerte - det skyldes, at Vimpat også kan påvirke Deres hjerte:

* Medicin til behandling af hjerteproblemer
* Medicin, der kan øge "PR-intervallet" ved hjerteskanning (EKG eller elektrokardiogram) såsom lægemidler mod epilepsi eller smerte kaldet carbamazepin, lamotrigin eller pregabalin;
* Medicin, der anvendes til behandling af visse typer af uregelmæssig puls eller hjertesvigt.

Hvis noget af ovenstående gælder for Dem (eller De er usikker), skal De tale med lægen eller apotekspersonalet, før De tager Vimpat.

Fortæl det også til lægen eller apotekspersonalet, hvis De tager nogen af følgende lægemidler, da de kan forøge eller formindske effekten af Vimpat på Deres krop:

* Medicin mod svampeinfektioner såsom fluconazol, itraconazol eller ketoconazol;
* Lægemidler mod HIV såsom ritonavir;
* Medicin, der anvendes til behandling af bakterieinfektioner, såsom clarithromycin eller rifampicin;
* En urtemedicin, der anvendes til behandling af mild angst og depression kaldet perikum.

Hvis noget af ovenstående gælder for Dem (eller De ikke er sikker), skal De tale med lægen eller apotekspersonalet før De tager Vimpat.

**Brug af Vimpat sammen med alkohol**

Som sikkerhedsforanstaltning bør Vimpat ikke tages sammen med alkohol.

**Graviditet og amning**

Kvinder, som er i stand til at få børn, bør drøfte brug af prævention med lægen.

Hvis De er gravid eller ammer, har mistanke om, at De er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal De spørge Deres læge eller apotekspersonalet til råds, før De tager dette lægemiddel.

Det frarådes at tage Vimpat, hvis De er gravid, da Vimpats virkning på graviditeten og det ufødte barn ikke er kendt.

Det frarådes, at De ammer Deres barn, mens De tager Vimpat, da Vimpat udskilles i modermælken.

Søg omgående råd fra Deres læge, hvis De bliver gravid eller planlægger at blive gravid. Lægen vil hjælpe Dem med at beslutte, om De skal tage Vimpat eller ej.

Stop ikke behandlingen uden først at tale med Deres læge, da dette kan øge antallet af anfald (krampeanfald). En forværring af Deres sygdom kan også skade Deres barn.

**Trafik- og arbejdssikkerhed**

De må ikke føre motorkøretøj eller betjene maskiner, før De ved, om medicinen påvirker Deres evne til at udføre disse aktiviteter. Dette skyldes, at Vimpat kan gøre Dem svimmel eller forårsage sløret syn.

**3. Sådan skal De tage Vimpat**

Tag altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens eller apotekspersonalets anvisning. Er De i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet. Andre former af dette lægemiddel kan være mere hensigtsmæssige til børn; spørg Deres læge eller apotekspersonalet.

**Hvordan Vimpat tages**

* Tag Vimpat to gange om dagen – med ca. 12 timers mellemrum.
* Prøv at tage det på omtrent samme tidspunkt hver dag.
* Slug Vimpat-tabletten med et glas vand.
* De må tage Vimpat sammen med eller uden mad.

De starter som regel ved at tage en lav dosis hver dag, og lægen vil langsomt øge dette i løbet af et par uger. Når De når den dosis, der virker for Dem, kaldes dette "vedligeholdelsesdosis". De tager derefter den samme dosis hver dag. Vimpat bruges som langtidsbehandling. De skal fortsætte med at tage Vimpat, indtil lægen beder Dem om at stoppe.

**Hvor meget De skal tage**

Nedenfor er de normale anbefalede doser af Vimpat til forskellige aldersgrupper og vægte angivet. Lægen kan ordinere en anden dosis, hvis De har problemer med Deres nyrer eller lever.

**Unge og børn, der vejer 50 kg eller derover, samt voksne**

Hvis De kun tager Vimpat mod epilepsi

* Den sædvanlige startdosis af Vimpat er 50 mg to gange dagligt.
* Lægen kan også ordinere en startdosis på 100 mg Vimpat to gange dagligt.
* Lægen kan øge hver af Deres to daglige doseringer med 50 mg hver uge. Dette vil være indtil De når en vedligeholdelsesdosis mellem 100 mg og 300 mg to gange dagligt.

Hvis De tager Vimpat sammen med anden medicin mod epilepsi

* Den sædvanlige startdosis af Vimpat er 50 mg to gange dagligt.
* Lægen kan øge hver af Deres to daglige doseringer med 50 mg hver uge. Dette vil være indtil De når en vedligeholdelsesdosis mellem 100 mg og 200 mg to gange dagligt.
* Hvis De vejer 50 kg eller derover, kan lægen beslutte at opstarte behandlingen med Vimpat med en enkelt ”støddosis” på 200 mg. De vil herefter starte langtidsbehandling med en vedligeholdelsesdosis 12 timer senere.

**Børn og unge, der vejer mindre end 50 kg**

* *Til behandling af partielle anfald:* Bemærk, at Vimpat ikke anbefales til børn under 2 år.
* *Til behandling af primære generaliserede tonisk-kloniske anfald:* Bemærk, at Vimpat ikke anbefales til børn under 4 år.
* Dosis afhænger af barnets kropsvægt. Børn starter normalt behandling med syruppen og skifter kun til tabletter, hvis de kan sluge tabletter og få den korrekte dosis med de forskellige tabletstyrker. Lægen vil ordinere det Vimpat produkt, der passer bedst til barnet.

**Hvis De har taget for meget Vimpat**

Kontakt straks lægen, hvis De har taget for meget Vimpat. Forsøg ikke at køre bil.

De kan opleve:

* Svimmelhed;
* Sygdomsfornemmelse (kvalme) eller sygdom (opkastning);
* Anfald (krampeanfald), hjerteslagsproblemer, såsom langsom, hurtig eller uregelmæssig puls, koma eller et blodtryksfald med hurtig hjerterytme og svedtendens.

**Hvis De har glemt at tage Vimpat**

* Hvis De har glemt at tage en dosis inden for de første 6 timer efter den planlagte dosis, skal De tage den, så snart De husker det.
* Hvis De har glemt at tage en dosis mere end 6 timer efter den planlagte dosis, må De ikke længere tage den glemte tablet. I stedet skal De tage Vimpat næste gang, at De normalt ville tage den.
* De må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis.

**Hvis De holder op med at tage Vimpat**

* Stop ikke med at tage Vimpat uden først at tale med Deres læge, da Deres epilepsi kan komme tilbage igen eller blive værre.
* Hvis lægen beslutter at stoppe behandlingen med Vimpat, vil han eller hun fortælle Dem, hvordan De reducerer dosis trin for trin.

Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er noget, De er i tvivl om.

**4. Bivirkninger**

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Bivirkninger fra nervesystemet, såsom svimmelhed, kan være hyppigere efter en enkelt støddosis.

**Tal med lægen eller apotekspersonalet, hvis De oplever nogen af følgende:**

**Meget almindelige:** kan påvirke flere end 1 ud af 10 personer

* Hovedpine;
* Følelse af svimmelhed eller sygdomsfornemmelse (kvalme);
* Dobbeltsyn (diplopi).

**Almindelige:** kan påvirke op til 1 ud af 10 personer

* Korte ryk i en muskel eller muskelgruppe (myokloniske anfald);
* Vanskeligheder ved at koordinere Deres bevægelser eller gang;
* Problemer med at holde balancen, rysten (tremor), prikkende og stikkende fornemmelse i huden (paræstesi) eller muskelspasmer, falder let og får blå mærker;
* Hukommelsesbesvær, problemer med at tænke eller finde ord, forvirring;
* Hurtige og ukontrollerbare øjenbevægelser (nystagmus), sløret syn;
* En roterende fornemmelse (svimmelhed), følelse af at være fuld;
* At være syg (opkastning), tør mund, forstoppelse, fordøjelsesbesvær, overdreven gas i mave eller tarm, diarré;
* Nedsat følelse eller følsomhed, vanskeligheder med at udtale ord, opmærksomhedsforstyrrelser;
* Støj i øret som summen, ringen eller fløjten;
* Irritabilitet, søvnbesvær, depression;
* Søvnighed, træthed eller svaghed (asteni);
* Kløe, udslæt.

**Ikke almindelige:** kan påvirke op til 1 ud af 100 personer

* Langsom puls, hjertebanken, uregelmæssig puls eller andre ændringer i hjertets elektriske aktivitet (ledningsforstyrrelse);
* Overdreven følelse af velvære, De ser og/eller hører ting, der ikke er der;
* Allergisk reaktion over for lægemidlet, nældefeber;
* Blodprøver kan vise unormal leverfunktion, leverskade;
* Tanker om at gøre skade på eller dræbe Dem selv eller selvmordsforsøg: Fortæl det straks til Deres læge;
* En følelse af at være vred eller agiteret;
* Unormale tanker eller manglende virkelighedsopfattelse;
* Alvorlig allergisk reaktion, som medfører hævelse af ansigt, hals, hænder, fødder, ankler eller underben;
* Besvimelse;
* Unormale, ufrivillige bevægelser (dyskinesi).

**Ikke kendt:** hyppigheden kan ikke vurderes ud fra tilgængelige data

* Unormalt hurtig puls (ventrikulær takyarytmi);
* Øm hals, høj temperatur og får flere infektioner end normalt. Blodprøver kan vise et alvorligt fald i en specifik klasse af hvide blodlegemer (agranulocytose);
* En alvorlig hudreaktion, som kan inkludere høj temperatur og andre influenzalignende symptomer, udslæt på ansigtet, udvidet udslæt, hævede kirtler (forstørrede lymfeknuder). Blodprøver kan vise øgede niveauer af leverenzymer og en type hvide blodlegemer (eosinofili);
* Udbredt udslæt med blærer og skællende hud, især omkring munden, næsen, øjnene og kønsdelene (Stevens-Johnsons syndrom), og en mere alvorlig form, der forårsager hudafskalning på mere end 30 % af kropsoverfladen (toksisk epidermal nekrolyse);
* Kramper.

**Øvrige bivirkninger hos børn**

De øvrige bivirkninger observeret hos børn var feber (pyreksi), løbende næse (nasopharyngitis), ondt i halsen (pharyngitis), spiser mindre end normalt (nedsat appetit), ændringer i adfærd, virker ikke som sig selv (unormal adfærd) og mangel på energi (letargi). Følelse af at være søvnig (somnolens) er en meget almindelig bivirkning hos børn og kan påvirke flere end 1 ud af 10 børn.

**Indberetning af bivirkninger**

Hvis De oplever bivirkninger, bør De tale med Deres læge eller apotekspersonalet. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. De eller Deres pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc). Ved at indrapportere bivirkninger kan De hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

**5. Opbevaring**

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på æsken eller blisterpakningen efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

Spørg apotekspersonalet, hvordan De skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må De ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

**6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger**

**Vimpat indeholder:**

* Aktivt stof: Lacosamid.

En 50 mg Vimpat-tablet indeholder 50 mg lacosamid.

En 100 mg Vimpat-tablet indeholder 100 mg lacosamid.

En 150 mg Vimpat-tablet indeholder 150 mg lacosamid.

En 200 mg Vimpat-tablet indeholder 200 mg lacosamid.

* Øvrige indholdsstoffer:

**Tabletkerne**: Mikrokrystallinsk cellulose, hydroxypropylcellulose, lavsubstitueret hydroxypropylcellulose, kolloid vandfri silica, crospovidon (polyplasdon XL-10), magnesiumstearat.

**Filmovertræk**: Polyvinylalkohol, polyethylenglycol, talcum, titandioxid (E 171), farvestoffer\*.

**\*** Farvestofferne er:

50 mg tablet: Rød jernoxid (E 172), sort jernoxid (E 172), indigocarmin aluminium lake (E 132).

100 mg tablet:Gul jernoxid (E 172).

150 mg tablet: Gul jernoxid (E 172), rød jernoxid (E 172), sort jernoxid (E 172).

200 mg tablet:Indigocarmin aluminium lake (E 132).

**Udseende og pakningsstørrelser**

* Vimpat 50 mg er lyserødlige, ovale filmovertrukne tabletter med omtrentlige dimensioner på 10,4 mm x 4,9 mm og præget med ‘SP’ på den ene side og ‘50’ på den anden.
* Vimpat 100 mg er mørkegule, ovale filmovertrukne tabletter med omtrentlige dimensioner på 13,2 mm x 6,1 mm og præget med ‘SP’ på den ene side og ‘100’ på den anden.
* Vimpat 150 mg er laksefarvede, ovale filmovertrukne tabletter med omtrentlige dimensioner på 15,1 mm x 7,0 mm og præget med ‘SP’ på den ene side og ‘150’ på den anden.
* Vimpat 200 mg er blå, ovale filmovertrukne tabletter med omtrentlige dimensioner på 16,6 mm x 7,8 mm og præget med ‘SP’ på den ene side og ‘200’ på den anden.

Vimpat fås i pakninger med 14, 28, 56, 60, 14 x 1 og 56 x 1 filmovertrukne tabletter.

Vimpat 50 mg og Vimpat 100 mg fås i pakninger med 168 filmovertrukne tabletter og Vimpat 150 mg og Vimpat 200 mg fås i multipakninger indeholdende 3 pakninger á 56 tabletter. Pakningerne med 14 x 1 og 56 x 1 filmovertrukne tabletter fås som PVC/PVDC perforeret enkeltdosisblister med aluminiumsfolie, pakningerne med 14, 28, 56 og 168 tabletter fås som standard PVC/PVDC blister med aluminiumsfolie, pakningerne med 60 tabletter fås i HDPE-beholder med børnesikret lukning. Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

**Indehaver af markedsføringstilladelsen**

UCB Pharma S.A., Allée de la Recherche 60, B‑1070 Bruxelles, Belgien.

**Fremstiller**

UCB Pharma S.A., Chemin du Foriest, B-1420 Braine-l’Alleud, Belgien

eller

Aesica Pharmaceuticals GmbH, Alfred-Nobel Strasse 10, D-40789 Monheim am Rhein, Tyskland.

Hvis De ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal De henvende Dem til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

|  |  |
| --- | --- |
| **België/Belgique/Belgien**UCB Pharma SA/NVTél/Tel: + 32/(0)2 559 92 00 | **Lietuva**UCB Pharma Oy FinlandTel: + 358 9 2514 4221 (Suomija) |
| **България**Ю СИ БИ България ЕООДTeл.: + 359 (0) 2 962 30 49 | **Luxembourg/Luxemburg**UCB Pharma SA/NVTél/Tel: + 32/(0)2 559 92 00 (Belgique/Belgien) |
| **Česká republika**UCB s.r.o.Tel: + 420 221 773 411 | **Magyarország**UCB Magyarország Kft.Tel.: + 36-(1) 391 0060 |
| **Danmark**UCB Nordic A/STlf.: + 45/32 46 24 00 | **Malta**Pharmasud Ltd.Tel: + 356/21 37 64 36 |
| **Deutschland**UCB Pharma GmbHTel: + 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/STlf: + 47 / 67 16 5880 |
| **Ελλάδα**UCB Α.Ε. Τηλ: + 30/2109974000 | **Österreich**UCB Pharma GmbHTel: + 43 (0)1 291 80 00 |
| **España**UCB Pharma, S.A.Tel: + 34/91 570 34 44 | **Polska**UCB Pharma Sp. z o.o. / VEDIM Sp. z o.o.Tel.: + 48 22 696 99 20 |
| **France**UCB Pharma S.A.Tél: + 33/(0)1 47 29 44 35 | **Portugal**UCB Pharma (Produtos Farmacêuticos), Lda Tel: + 351 21 302 5300 |
| **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**UCB Nordic A/SSími: + 45 / 32 46 24 00 | **Slovenská republika**UCB s.r.o., organizačná zložkaTel: + 421 (0) 2 5920 2020 |
| **Italia**UCB Pharma S.p.A.Tel: + 39/02 300 791 | **Suomi/Finland**UCB Pharma Oy FinlandPuh/Tel: + 358 9 2514 4221 |
| **Κύπρος**Lifepharma (Z.A.M.) LtdΤηλ: + 357 22 05 63 00  | **Sverige**UCB Nordic A/STel: + 46/(0) 40 29 49 00 |
| **Latvija**UCB Pharma Oy FinlandTel: + 358 9 2514 4221 (Somija) |  |

**Denne indlægsseddel blev senest ændret** {MM/ÅÅÅÅ}.

**Andre informationskilder**

De kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside [https://www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu/).

**Indlægsseddel: Information til patienten**

**Vimpat 50 mg filmovertrukne tabletter**

**Vimpat 100 mg filmovertrukne tabletter**

**Vimpat 150 mg filmovertrukne tabletter**

**Vimpat 200 mg filmovertrukne tabletter**

lacosamid

**Behandlingsstartpakken er kun egnet til unge og børn, der vejer 50 kg eller derover og til voksne.**

**Læs denne indlægsseddel grundigt, inden De begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.**

* Gem indlægssedlen. De kan få brug for at læse den igen.
* Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, De vil vide.
* Lægen har ordineret dette lægemiddel til Dem personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har samme symptomer, som De har.
* Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis De får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på [www.indlaegsseddel.dk](http://www.indlaegsseddel.dk).

**Oversigt over indlægssedlen**:

1. Virkning og anvendelse

2. Det skal De vide, før De begynder at tage Vimpat

3. Sådan skal De tage Vimpat

4. Bivirkninger

5. Opbevaring

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

**1. Virkning og anvendelse**

**Hvad Vimpat er**

Vimpat indeholder lacosamid. Dette tilhører en gruppe lægemidler kaldet "antiepileptiske lægemidler". Disse lægemidler bruges til behandling af epilepsi.

* De har fået dette lægemiddel for at nedbringe antallet af anfald (krampeanfald) De oplever.

**Hvad Vimpat bruges til**

* Vimpat bruges:
* alene eller sammen med andre antiepileptiske lægemidler hos voksne, unge og børn i alderen fra 2 år og ældre til at behandle en bestemt type epilepsi karakteriseret ved forekomsten af partielle anfald med eller uden sekundær generalisering. I denne type epilepsi påvirker anfaldene i begyndelsen kun den ene side af hjernen. Anfaldene kan dog spredes til større områder i begge sider af hjernen;
* sammen med andre antiepileptiske lægemidler hos voksne, unge og børn i alderen fra 4 år og ældre til at behandle primære generaliserede tonisk-kloniske anfald (større anfald, herunder tab af bevidsthed) hos patienter med idiopatisk generaliseret epilepsi (den type epilepsi, der menes at have en genetisk årsag).

**2. Det skal De vide, før De begynder at tage Vimpat**

**Tag ikke Vimpat:**

* hvis De er allergisk over for lacosamid eller et af de øvrige indholdsstoffer i Vimpat (angivet i punkt 6). Hvis De ikke er sikker på, om De er allergisk, så drøft det med lægen.
* hvis De har en bestemt form for hjertesygdom kaldet AV-blok af anden eller tredje grad.

Tag ikke Vimpat, hvis noget af ovenstående gælder for Dem. Hvis De ikke er sikker, skal De tale med lægen eller apotekspersonalet før De tager dette lægemiddel.

**Advarsler og forsigtighedsregler**

Kontakt lægen, før De tager Vimpat, hvis:

* De har tanker om at gøre skade på eller dræbe Dem selv. Et lille antal mennesker, der behandles med antiepileptiske lægemidler som lacosamid, har haft tanker om at skade eller dræbe sig selv. Hvis De på noget tidspunkt får nogen af disse tanker, skal De straks fortælle det til lægen.
* De har et hjerteproblem, der påvirker hjerterytmen, og De ofte har en særlig langsom, hurtig eller uregelmæssig puls (som f.eks. AV-blok atrieflimren og atrieflagen).
* De har en alvorlig hjertesygdom såsom hjertesvigt eller har haft et hjerteanfald.
* De ofte bliver svimmel eller falder. Vimpat kan medføre svimmelhed, der vil kunne øge risikoen for tilskadekomst eller fald. Dette betyder, at De skal være forsigtig, indtil De har vænnet Dem til, hvilken virkning denne medicin har.

Hvis noget af ovenstående gælder for Dem (eller De er usikker), skal De tale med lægen eller apotekspersonalet, inden De tager Vimpat.

Hvis De tager Vimpat, skal De tale med lægen, hvis De oplever en ny type anfald eller forværring af eksisterende anfald.

Hvis De tager Vimpat, og De oplever symptomer på unormal puls (såsom langsom, hurtig eller uregelmæssig puls, hjertebanken, åndenød, følelse af at være uklar, være ved at besvime), skal De straks søge læge (se punkt 4).

**Børn**

Vimpat bør ikke anvendes til børn under 2 år med epilepsi karakteriseret ved forekomsten af partielle anfald, og anbefales ikke til børn under 4 år med primære generaliserede tonisk-kloniske anfald. Dette skyldes, at vi endnu ikke ved, om det virker og om det er sikkert for børn i denne aldersgruppe.

**Brug af anden medicin sammen med Vimpat**

Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis De tager anden medicin, for nylig har taget anden medicin eller planlægger at tage anden medicin.

Fortæl det især til lægen eller apotekspersonalet, hvis De tager nogen af følgende lægemidler, der påvirker Deres hjerte - det skyldes, at Vimpat også kan påvirke Deres hjerte:

* Medicin til behandling af hjerteproblemer;
* Medicin, der kan øge "PR-intervallet" ved hjerteskanning (EKG eller elektrokardiogram) såsom lægemidler mod epilepsi eller smerte kaldet carbamazepin, lamotrigin eller pregabalin;
* Medicin, der anvendes til behandling af visse typer af uregelmæssig puls eller hjertesvigt.

Hvis noget af ovenstående gælder for Dem (eller De er usikker), skal De tale med lægen eller apotekspersonalet, før De tager Vimpat.

Fortæl det også til lægen eller apotekspersonalet, hvis De tager nogen af følgende lægemidler, da de kan forøge eller formindske effekten af Vimpat på Deres krop:

* Medicin mod svampeinfektioner såsom fluconazol, itraconazol eller ketoconazol;
* Lægemidler mod HIV såsom ritonavir;
* Medicin, der anvendes til behandling af bakterieinfektioner, såsom clarithromycin eller rifampicin;
* En urtemedicin, der anvendes til behandling af mild angst og depression kaldet perikum.

Hvis noget af ovenstående gælder for Dem (eller De ikke er sikker), skal De tale med lægen eller apotekspersonalet før De tager Vimpat.

**Brug af Vimpat sammen med alkohol**

Som sikkerhedsforanstaltning bør Vimpat ikke tages sammen med alkohol.

**Graviditet og amning**

Kvinder, som er i stand til at få børn, bør drøfte brug af prævention med lægen.

Hvis De er gravid eller ammer, har mistanke om, at De er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal De spørge Deres læge eller apotekspersonalet til råds, før De tager dette lægemiddel.

Det frarådes at tage Vimpat, hvis De er gravid, da Vimpats virkning på graviditeten og det ufødte barn ikke er kendt.

Det frarådes, at De ammer Deres barn, mens De tager Vimpat, da Vimpat udskilles i modermælken.

Søg omgående råd fra Deres læge, hvis De bliver gravid eller planlægger at blive gravid. Lægen vil hjælpe Dem med at beslutte, om De skal tage Vimpat eller ej.

Stop ikke behandlingen uden først at tale med lægen, da dette kan øge antallet af anfald (krampeanfald). En forværring af Deres sygdom kan også skade Deres barn.

**Trafik- og arbejdssikkerhed**

De må ikke føre motorkøretøj eller betjene maskiner, før De ved, om medicinen påvirker Deres evne til at udføre disse aktiviteter. Dette skyldes, at Vimpat kan gøre Dem svimmel eller forårsage sløret syn.

**3. Sådan skal De tage Vimpat**

Tag altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens eller apotekspersonalets anvisning. Er De i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet. Andre former af dette lægemiddel kan være mere hensigtsmæssige til børn; spørg Deres læge eller apotekspersonalet.

**Hvordan Vimpat tages**

* Tag Vimpat to gange om dagen – med ca. 12 timers mellemrum.
* Prøv at tage det på omtrent samme tidspunkt hver dag.
* Slug Vimpat-tabletten med et glas vand.
* De må tage Vimpat sammen med eller uden mad.

De starter som regel ved at tage en lav dosis hver dag, og lægen vil langsomt øge dette i løbet af et par uger. Når De når den dosis, der virker for Dem, kaldes dette "vedligeholdelsesdosis". De tager derefter den samme dosis hver dag. Vimpat bruges som langtidsbehandling. De skal fortsætte med at tage Vimpat, indtil lægen beder Dem om at stoppe.

**Hvor meget De skal tage**

Nedenfor er de normale anbefalede doser af Vimpat til forskellige aldersgrupper og vægte angivet. Lægen kan ordinere en anden dosis, hvis De har problemer med Deres nyrer eller lever.

**Unge og børn der vejer 50 kg eller derover og voksne**

Hvis De kun tager Vimpat mod epilepsi

* Den sædvanlige startdosis af Vimpat er 50 mg to gange dagligt.
* Lægen kan også ordinere en startdosis på 100 mg Vimpat to gange dagligt.
* Lægen kan øge hver af Deres to daglige doseringer med 50 mg hver uge. Dette vil være indtil De når en vedligeholdelsesdosis mellem 100 mg og 300 mg to gange dagligt.

Hvis De tager Vimpat sammen med anden medicin mod epilepsi

- Behandlingsstart (de første 4 uger)

Denne pakke (behandlingsstartpakken) skal bruges, når De starter på behandling med Vimpat.

Pakken indeholder 4 forskellige æsker til de første 4-ugers behandling, én æske for hver uge. Hver æske indeholder 14 tabletter, hvilket svarer til 2 tabletter dagligt i 7 dage.

Hver æske indeholder en forskellig Vimpat-dosisstyrke, så Deres dosis vil stige gradvist.

De starter behandlingen med en lav dosis Vimpat, almindeligvis 50 mg 2 gange dagligt, og dosis øges uge efter uge. Den sædvanlige dosis, som kan tages dagligt i hver af de første 4 behandlingsuger, fremgår af nedenstående tabel. Lægen vil informere Dem, om De har brug for alle 4 æsker.

*Tabel: Behandlingsstart (de første 4 uger)*

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Uge**  | **Æske, der skal** **bruges** | **Første dosis** **(om morgenen)** | **Anden dosis** **(om aftenen)** | **TOTAL** **daglig dosis** |
| **Uge 1** | Æske mærket "Uge 1" | 50 mg(1 Vimpat-tablet 50 mg) | 50 mg(1 Vimpat-tablet 50 mg) | 100 mg |
| **Uge 2** | Æske mærket "Uge 2" | 100 mg(1 Vimpat-tablet 100 mg) | 100 mg(1 Vimpat-tablet 100 mg) | 200 mg |
| **Uge 3** | Æske mærket "Uge 3" | 150 mg(1 Vimpat-tablet 150 mg) | 150 mg(1 Vimpat-tablet 150 mg) | 300 mg |
| **Uge 4** | Æske mærket "Uge 4" | 200 mg(1 Vimpat-tablet 200 mg) | 200 mg(1 Vimpat-tablet 200 mg) | 400 mg |

- Vedligeholdelsesbehandling (efter de første 4 uger)

Efter de første 4 behandlingsuger kan lægen justere dosis til den, som de skal fortsætte Deres langtidsbehandling med. Denne dosis kaldes vedligeholdelsesdosis og vil afhænge af, hvordan De reagerer på Vimpat. For de fleste patienter ligger vedligeholdelsesdosis mellem 200 mg og 400 mg dagligt.

**Børn og unge, der vejer mindre end 50 kg**

Behandlingsstartpakken er ikke egnet til børn og unge, der vejer mindre end 50 kg.

**Hvis De har taget for meget Vimpat**

Kontakt straks lægen, hvis De har taget for meget Vimpat. Forsøg ikke at køre bil.

De kan opleve:

* Svimmelhed;
* Sygdomsfornemmelse (kvalme) eller sygdom (opkastning);
* Anfald (krampeanfald), hjerteslagsproblemer, såsom langsom, hurtig eller uregelmæssig puls, koma eller et blodtryksfald med hurtig hjerterytme og svedtendens.

**Hvis De har glemt at tage Vimpat**

* Hvis De har glemt at tage en dosis inden for de første 6 timer efter den planlagte dosis, skal De tage den, så snart De husker det.
* Hvis De har glemt at tage en dosis mere end 6 timer efter den planlagte dosis, må De ikke længere tage den glemte tablet. I stedet skal De tage Vimpat næste gang, at De normalt ville tage den.
* De må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis.

**Hvis De holder op med at tage Vimpat**

* Stop ikke med at tage Vimpat uden først at tale med Deres læge, da Deres epilepsi kan komme tilbage igen eller blive værre.
* Hvis lægen beslutter at stoppe behandlingen med Vimpat, vil han eller hun fortælle Dem, hvordan De reducerer dosis trin for trin.

Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er noget, De er i tvivl om.

**4. Bivirkninger**

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

**Tal med lægen eller apotekspersonalet, hvis De får nogen af følgende:**

**Meget almindelige:** kan påvirke flere end 1 ud af 10 personer

* Hovedpine;
* Følelse af svimmelhed eller sygdomsfornemmelse (kvalme);
* Dobbeltsyn (diplopi).

**Almindelige:** kan påvirke op til 1 ud af 10 personer

* Korte ryk i en muskel eller muskelgruppe (myokloniske anfald);
* Vanskeligheder ved at koordinere Deres bevægelser eller gang;
* Problemer med at holde balancen, rysten (tremor), prikkende og stikkende fornemmelse i huden (paræstesi) eller muskelspasmer, falder let og får blå mærker;
* Hukommelsesbesvær, problemer med at tænke eller finde ord, forvirring;
* Hurtige og ukontrollerbare øjenbevægelser (nystagmus), sløret syn;
* En roterende fornemmelse (svimmelhed), følelse af at være fuld;
* At være syg (opkastning), tør mund, forstoppelse, fordøjelsesbesvær, overdreven gas i mave eller tarm, diarré;
* Nedsat følelse eller følsomhed, vanskeligheder med at udtale ord, opmærksomhedsforstyrrelser;
* Støj i øret som summen, ringen eller fløjten;
* Irritabilitet, søvnbesvær, depression;
* Søvnighed, træthed eller svaghed (asteni);
* Kløe, udslæt.

**Ikke almindelige:** kan påvirke op til 1 ud af 100 personer

* Langsom puls, hjertebanken, uregelmæssig puls eller andre ændringer i hjertets elektriske aktivitet (ledningsforstyrrelse);
* Overdreven følelse af velvære, De ser og/eller hører ting, der ikke er der;
* Allergisk reaktion over for lægemidlet, nældefeber;
* Blodprøver kan vise unormal leverfunktion, leverskade;
* Tanker om at gøre skade på eller dræbe Dem selv eller selvmordsforsøg: Fortæl det straks til Deres læge;
* En følelse af at være vred eller agiteret;
* Unormale tanker eller manglende virkelighedsopfattelse;
* Alvorlig allergisk reaktion, som medfører hævelse af ansigt, hals, hænder, fødder, ankler eller underben;
* Besvimelse;
* Unormale, ufrivillige bevægelser (dyskinesi).

**Ikke kendt:** hyppigheden kan ikke vurderes ud fra tilgængelige data

* Unormalt hurtig puls (ventrikulær takyarytmi);
* Øm hals, høj temperatur og får flere infektioner end normalt. Blodprøver kan vise et alvorligt fald i en specifik klasse af hvide blodlegemer (agranulocytose);
* En alvorlig hudreaktion, som kan inkludere høj temperatur og andre influenzalignende symptomer, udslæt på ansigtet, udvidet udslæt, hævede kirtler (forstørrede lymfeknuder). Blodprøver kan vise øgede niveauer af leverenzymer og en type hvide blodlegemer (eosinofili);
* Udbredt udslæt med blærer og skællende hud, især omkring munden, næsen, øjnene og kønsdelene (Stevens-Johnsons syndrom), og en mere alvorlig form, der forårsager hudafskalning på mere end 30 % af kropsoverfladen (toksisk epidermal nekrolyse);
* Kramper.

**Øvrige bivirkninger hos børn**

De øvrige bivirkninger observeret hos børn var feber (pyreksi), løbende næse (nasopharyngitis), ondt i halsen (pharyngitis), spiser mindre end normalt (nedsat appetit), ændringer i adfærd, virker ikke som sig selv (unormal adfærd) og mangel på energi (letargi). Følelse af at være søvnig (somnolens) er en meget almindelig bivirkning hos børn og kan påvirke flere end 1 ud af 10 børn.

**Indberetning af bivirkninger**

Hvis De oplever bivirkninger, bør De tale med Deres læge eller apotekspersonalet. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. De eller Deres pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc). Ved at indrapportere bivirkninger kan De hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

**5. Opbevaring**

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på æsken eller blisterpakningen efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

Spørg apotekspersonalet, hvordan De skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må De ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

**6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger**

**Vimpat indeholder:**

* Aktivt stof: lacosamid.

En 50 mg Vimpat-tablet indeholder 50 mg lacosamid.

En 100 mg Vimpat-tablet indeholder 100 mg lacosamid.

En 150 mg Vimpat-tablet indeholder 150 mg lacosamid.

En 200 mg Vimpat-tablet indeholder 200 mg lacosamid.

* Øvrige indholdsstoffer:

**Tabletkerne:** Mikrokrystallinsk cellulose, hydroxypropylcellulose, lavsubstitueret hydroxypropylcellulose, kolloid vandfri silica, crospovidon (polyplasdon XL-10), magnesiumstearat.

**Filmovertræk:** Polyvinylalkohol, polyethylenglycol, talcum, titandioxid (E 171), farvestoffer\*

**\*** Farvestofferne er:

50 mg tablet: Rød jernoxid (E 172), sort jernoxid (E 172), indigocarmin aluminium lake (E 132).

100 mg tablet:Gul jernoxid (E 172).

150 mg tablet: Gul jernoxid (E 172), rød jernoxid (E 172), sort jernoxid (E 172).

200 mg tablet:Indigocarmin aluminium lake (E 132).

**Udseende og pakningsstørrelser**

* Vimpat 50 mg er lyserødlige, ovale filmovertrukne tabletter med omtrentlige dimensioner på 10,4 mm x 4,9 mm og præget med ‘SP’ på den ene side og ‘50’ på den anden.
* Vimpat 100 mg er mørkegule, ovale filmovertrukne tabletter med omtrentlige dimensioner på 13,2 mm x 6,1 mm og præget med ‘SP’ på den ene side og ‘100’ på den anden.
* Vimpat 150 mg er laksefarvede, ovale filmovertrukne tabletter med omtrentlige dimensioner på 15,1 mm x 7,0 mm og præget med ‘SP’ på den ene side og ‘150’ på den anden.
* Vimpat 200 mg er blå, ovale filmovertrukne tabletter med omtrentlige dimensioner på 16,6 mm x 7,8 mm og præget med ‘SP’ på den ene side og ‘200’ på den anden.

Behandlingsstartpakken indeholder 56 filmovertrukne tabletter i 4 æsker:

* æsken mærket ‘Uge 1’ indeholder 14 tabletter á 50 mg,
* æsken mærket ‘Uge 2’ indeholder 14 tabletter á 100 mg,
* æsken mærket ‘Uge 3’ indeholder 14 tabletter á 150 mg,
* æsken mærket ‘Uge 4’ indeholder 14 tabletter á 200 mg.

**Indehaver af markedsføringstilladelsen**

UCB Pharma S.A., Allée de la Recherche 60, B‑1070 Bruxelles, Belgien.

**Fremstiller**

UCB Pharma S.A., Chemin du Foriest, B-1420 Braine-l’Alleud, Belgien

eller

Aesica Pharmaceuticals GmbH, Alfred-Nobel Strasse 10, D-40789 Monheim am Rhein, Tyskland.

Hvis De ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal De henvende Dem til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

|  |  |
| --- | --- |
| **België/Belgique/Belgien**UCB Pharma SA/NVTél/Tel: + 32/(0)2 559 92 00 | **Lietuva**UCB Pharma Oy FinlandTel: + 358 9 2514 4221 (Suomija) |
| **България**Ю СИ БИ България ЕООДTeл.: + 359 (0) 2 962 30 49 | **Luxembourg/Luxemburg**UCB Pharma SA/NVTél/Tel: + 32/(0)2 559 92 00 (Belgique/Belgien) |
| **Česká republika**UCB s.r.o.Tel: + 420 221 773 411 | **Magyarország**UCB Magyarország Kft.Tel.: + 36-(1) 391 0060 |
| **Danmark**UCB Nordic A/STlf.: + 45/32 46 24 00 | **Malta**Pharmasud Ltd.Tel: + 356/21 37 64 36 |
| **Deutschland**UCB Pharma GmbHTel: + 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/STlf: + 47 / 67 16 5880 |
| **Ελλάδα**UCB Α.Ε. Τηλ: + 30/2109974000 | **Österreich**UCB Pharma GmbHTel: + 43 (0)1 291 80 00 |
| **España**UCB Pharma, S.A.Tel: + 34/91 570 34 44 | **Polska**UCB Pharma Sp. z o.o. / VEDIM Sp. z o.o.Tel.: + 48 22 696 99 20 |
| **France**UCB Pharma S.A.Tél: + 33/(0)1 47 29 44 35 | **Portugal**UCB Pharma (Produtos Farmacêuticos), Lda Tel: + 351 21 302 5300 |
| **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**UCB Nordic A/SSími: + 45 / 32 46 24 00 | **Slovenská republika**UCB s.r.o., organizačná zložkaTel: + 421 (0) 2 5920 2020 |
| **Italia**UCB Pharma S.p.A.Tel: + 39/02 300 791 | **Suomi/Finland**UCB Pharma Oy FinlandPuh/Tel: + 358 9 2514 4221 |
| **Κύπρος**Lifepharma (Z.A.M.) LtdΤηλ: + 357 22 05 63 00 | **Sverige**UCB Nordic A/STel: + 46/(0) 40 29 49 00 |
| **Latvija**UCB Pharma Oy FinlandTel: + 358 9 2514 4221 (Somija) |  |

**Denne indlægsseddel blev senest ændret** {MM/ÅÅÅÅ}.

**Andre informationskilder**

De kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <https://www.ema.europa.eu.>

**Indlægsseddel: Information til patienten**

**Vimpat 10 mg/ml syrup**

lacosamid

**Læs denne indlægsseddel grundigt, inden De begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.**

* Gem indlægssedlen. De kan få brug for at læse den igen.
* Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, De vil vide.
* Lægen har ordineret dette lægemiddel til Dem personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har samme symptomer, som De har.
* Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis De får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på [www.indlaegsseddel.dk](http://www.indlaegsseddel.dk).

**Oversigt over indlægssedlen**:

1. Virkning og anvendelse

2. Det skal De vide, før De begynder at tage Vimpat

3. Sådan skal De tage Vimpat

4. Bivirkninger

5. Opbevaring

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

**1. Virkning og anvendelse**

**Hvad Vimpat er**

Vimpat indeholder lacosamid. Dette tilhører en gruppe lægemidler kaldet "antiepileptiske lægemidler". Disse lægemidler bruges til behandling af epilepsi.

* De har fået dette lægemiddel for at nedbringe antallet af anfald (krampeanfald) De oplever.

**Hvad Vimpat bruges til**

* Vimpat bruges:
* alene eller sammen med andre antiepileptiske lægemidler hos voksne, unge og børn i alderen fra 2 år og ældre til at behandle en bestemt type epilepsi karakteriseret ved forekomsten af partielle anfald med eller uden sekundær generalisering. I denne type epilepsi påvirker anfaldene i begyndelsen kun den ene side af hjernen. Anfaldene kan dog spredes til større områder i begge sider af hjernen;
* sammen med andre antiepileptiske lægemidler hos voksne, unge og børn i alderen fra 4 år og ældre til at behandle primære generaliserede tonisk-kloniske anfald (større anfald, herunder tab af bevidsthed) hos patienter med idiopatisk generaliseret epilepsi (den type epilepsi, der menes at have en genetisk årsag).

**2. Det skal De vide, før De begynder at tage Vimpat**

**Tag ikke Vimpat:**

* hvis De er allergisk over for lacosamid eller et af de øvrige indholdsstoffer i Vimpat (angivet i punkt 6). Hvis De ikke er sikker på, om De er allergisk, så drøft det med lægen
* hvis De lider af en bestemt form for hjertesygdom kaldet AV-blok af anden eller tredje grad.

Tag ikke Vimpat, hvis noget af ovenstående gælder for Dem. Hvis De ikke er sikker, skal De tale med lægen eller apotekspersonalet før De tager dette lægemiddel.

**Advarsler og forsigtighedsregler**

Kontakt lægen, før De tager Vimpat, hvis:

* De har tanker om at skade eller dræbe Dem selv. Et lille antal mennesker, der behandles med antiepileptiske lægemidler som lacosamid, har haft tanker om at gøre skade på eller dræbe sig selv. Hvis De på noget tidspunkt får nogen af disse tanker, skal De straks fortælle det til lægen.
* De har et hjerteproblem, der påvirker hjerterytmen, og De ofte har en særlig langsom, hurtig eller uregelmæssig puls (som f.eks. AV-blok atrieflimren og atrieflagen).
* De har en alvorlig hjertesygdom som hjertesvigt eller har haft et hjerteanfald.
* De ofte bliver svimmel eller falder. Vimpat kan medføre svimmelhed, der vil kunne øge risikoen for tilskadekomst eller fald. Dette betyder, at De skal være forsigtig, indtil De har vænnet Dem til, hvilken virkning denne medicin har.

Hvis noget af ovenstående gælder for Dem (eller De er usikker), skal De tale med lægen eller apotekspersonalet, inden De tager Vimpat.

Hvis De tager Vimpat, skal De tale med lægen, hvis De oplever en ny type anfald eller forværring af eksisterende anfald.

Hvis De tager Vimpat, og De oplever symptomer på unormal puls (såsom langsom, hurtig eller uregelmæssig puls, hjertebanken, åndenød, følelse af at være uklar, være ved at besvime), skal De straks søge læge (se punkt 4).

**Børn**

Vimpat bør ikke anvendes til børn under 2 år med epilepsi karakteriseret ved forekomsten af partielle anfald, og anbefales ikke til børn under 4 år med primære generaliserede tonisk-kloniske anfald. Dette skyldes, at vi endnu ikke ved, om det virker og om det er sikkert for børn i denne aldersgruppe.

**Brug af anden medicin sammen med Vimpat**

Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis De tager anden medicin, for nylig har taget anden medicin eller planlægger at tage anden medicin.

Fortæl det især til lægen eller apotekspersonalet, hvis De tager nogen af følgende lægemidler, der påvirker Deres hjerte – det skyldes, at Vimpat også kan påvirke Deres hjerte:

* Medicin til behandling af hjerteproblemer;
* Medicin, der kan øge ”PR-intervallet” ved hjerteskanning (EKG eller elektrokardiogram) såsom lægemidler mod epilepsi eller smerte kaldet carbamazepin, lamotrigin eller pregabalin;
* Medicin, der anvendes til behandling af visse typer uregelmæssig puls eller hjertesvigt.

Hvis noget af ovenstående gælder for Dem (eller De er usikker), skal De tale med lægen eller apotekspersonalet, før De tager Vimpat.

Fortæl det også til lægen eller apotekspersonalet, hvis De tager nogen af følgende lægemidler, da de kan forøge eller formindske effekten af Vimpat på Deres krop:

* Medicin mod svampeinfektioner såsom fluconazol, itraconazol eller ketoconazol;
* Lægemidler mod HIV såsom ritonavir;
* Medicin, der anvendes til behandling af bakterieinfektioner, såsom clarithromycin eller rifampicin;
* En urtemedicin, der anvendes til behandling af mild angst og depression kaldet perikum.

Hvis noget af ovenstående gælder for Dem (eller De ikke er sikker), skal De tale med lægen eller apotekspersonalet før De tager Vimpat.

**Brug af Vimpat sammen med alkohol**

Som sikkerhedsforanstaltning bør Vimpat ikke tages sammen med alkohol.

**Graviditet og amning**

Kvinder, som er i stand til at få børn, bør drøfte brug af prævention med lægen.

Hvis De er gravid eller ammer, har mistanke om, at De er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal De spørge Deres læge eller apotekspersonalet til råds, før De tager dette lægemiddel.

Det frarådes at tage Vimpat, hvis De er gravid, da Vimpats virkning på graviditeten og det ufødte barn ikke er kendt.

Det frarådes, at De ammer Deres barn, mens De tager Vimpat, da Vimpat udskilles i modermælken.

Søg omgående råd fra Deres læge, hvis De bliver gravid eller planlægger at blive gravid. Lægen vil hjælpe Dem med at beslutte, om De skal tage Vimpat eller ej.

Stop ikke behandlingen uden først at tale med Deres læge, da dette kan øge antallet af anfald (krampeanfald). En forværring af Deres sygdom kan også skade Deres barn.

**Trafik- og arbejdssikkerhed**

De må ikke føre motorkøretøj eller betjene maskiner, før De ved, om medicinen påvirker Deres evne til at udføre disse aktiviteter. Dette skyldes, at Vimpat kan gøre Dem svimmel eller forårsage sløret syn.

**Vimpat indeholder sorbitol, natrium, natriummethylparahydroxybenzoat, aspartam, propylenglycol og kalium**

* Sorbitol (en sukkerart): Dette lægemiddel indeholder 187 mg sorbitol pr. ml. Sorbitol er en kilde til fructose. Hvis Deres læge har fortalt Dem, at De (eller Deres barn) har intolerance over for nogle sukkerarter eller hvis De er blevet diagnosticeret med arvelig fructoseintolerans (HFI), en sjælden genetisk lidelse, hvor en person ikke kan nedbryde fructose, skal De tale med Deres læge, før De (eller Deres barn) tager eller får dette lægemiddel. Sorbitol kan medføre gastrointestinalt ubehag og en mild afførende virkning.
* Natrium (salt): Dette lægemiddel indeholder 1,42 mg natrium (hovedkomponenten af madlavnings-/bordsalt) pr. ml. Dette svarer til 0,07 % af den anbefalede maksimale daglige indtagelse af natrium for en voksen.
* Natriummethylparhydroxybenzoat (E 219) kan forårsage allergiske reaktioner (kan optræde efter behandlingen).
* Aspartam (E 951): Dette lægemiddel indeholder 0,032 mg aspartam pr. ml. Aspartam er en phenylalaninkilde. Det kan være skadeligt, hvis De har phenylketonuri (PKU, Føllings sygdom), en sjælden genetisk lidelse, hvor phenylalanin ophobes, fordi kroppen ikke kan fjerne det ordentligt.
* Propylenglycol (E 1520): Dette lægemiddel indeholder 2,14 mg propylenglycol pr. ml.
* Kalium: Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (39 mg) kalium pr. 60ml, dvs. det er i det væsentlige kaliumfrit.

**3. Sådan skal De tage Vimpat**

Tag altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens eller apotekspersonalets anvisning. Er De i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet.

**Hvordan Vimpat tages**

* Tag Vimpat to gange om dagen - med ca. 12 timers mellemrum.
* Prøv at tage det på omtrent samme tidspunkt hver dag.
* De må tage Vimpat sammen med eller uden mad.

De starter som regel ved at tage en lav dosis hver dag, og lægen vil langsomt øge dette i løbet af et par uger. Når De når den dosis, der virker for Dem, kaldes dette "vedligeholdelsesdosis". De tager derefter den samme dosis hver dag. Vimpat bruges som langtidsbehandling. De skal fortsætte med at tage Vimpat, indtil lægen beder Dem om at stoppe.

**Hvor meget De skal tage**

Nedenfor er de normale anbefalede doser af Vimpat til forskellige aldersgrupper og vægte angivet. Lægen kan ordinere en anden dosis, hvis De har problemer med Deres nyrer eller lever.

Brug 10 ml oral sprøjte (sorte målestreger) eller 30 ml målebægeret, som er vedlagt i æsken, i henhold til den nødvendige dosis. Se brugsanvisning herunder.

**Unge og børn, der vejer 50 kg eller derover, samt voksne**

Hvis De kun tager Vimpat mod epilepsi:

* Den sædvanlige startdosis af Vimpat er 50 mg (5 ml) to gange dagligt.
* Lægen kan også ordinere en startdosis på 100 mg (10 ml) Vimpat to gange dagligt.
* Lægen kan øge hver af Deres to daglige doseringer med 50 mg (5 ml) hver uge. Dette vil være indtil De når en vedligeholdelsesdosis mellem 100 mg (10 ml) og 300 mg (30 ml) to gange dagligt.

Hvis De tager Vimpat sammen med anden medicin mod epilepsi:

* Den sædvanlige startdosis af Vimpat er 50 mg (5 ml) to gange dagligt.
* Lægen kan øge hver af Deres to daglige doseringer med 50 mg (5 ml) hver uge. Dette vil være indtil De når en vedligeholdelsesdosis mellem 100 mg (10 ml) og 200 mg (20 ml) to gange dagligt.
* Hvis De vejer 50 kg eller derover, kan lægen beslutte at opstarte behandlingen med Vimpat med en enkelt ”støddosis” på 200 mg (20 ml). De vil herefter starte langtidsbehandling med en vedligeholdelsesdosis 12 timer senere.

**Børn og unge, der vejer mindre end 50 kg**

* *Til behandling af partielle anfald:* Bemærk, at Vimpat ikke anbefales til børn under 2 år.
* *Til behandling af primære generaliserede tonisk-kloniske anfald:* Bemærk, at Vimpat ikke anbefales til børn under 4 år.

Hvis De kun tager Vimpat mod epilepsi

* Lægen bestemmer dosis af Vimpat baseret på Deres kropsvægt.
* Den sædvanlige startdosis er 1 mg (0,1 ml) for hver kilogram (kg) kropsvægt to gange dagligt.
* Lægen kan derefter hver uge øge hver af Deres to daglige doseringer med 1 mg (0,1 ml), for hvert kg kropsvægt. Dette gøres indtil De når en vedligeholdelsesdosis.
* Doseringsskemaer, herunder den maksimale anbefalede dosis, er angivet nedenfor. Dette er kun til orientering. Lægen vil udarbejde den rigtige dosis til Dem.

**Skal tages to gange dagligt** for børn fra 2 år, **der** **vejer fra 10 kg til mindre end 40 kg**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Vægt | Uge 10,1 ml/kgStartdosis | Uge 20,2 ml/kg  | Uge 30,3 ml/kg | Uge 40,4 ml/kg | Uge 50,5 ml/kg | Uge 60,6 ml/kgMaksimal anbefalet dosis |
| Brug 10 ml sprøjten (sorte målestreger) til volumen på mellem 1 ml og 20 ml\*Brug 30 ml målebægeret til volumen på over 20 ml |
| 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 tages to gange dagligt** for børn og unge, **der vejer fra 40 kg til mindre end 50 kg**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Vægt | Uge 10,1 ml/kgStartdosis  | Uge 20,2 ml/kg  | Uge 30,3 ml/kg | Uge 40,4 ml/kg | Uge 50,5 ml/kg Maksimal anbefalet dosis |
| Brug 10 ml sprøjten (sorte målestreger) til en mængde på mellem 1 ml og 20 ml\* Brug 30 ml målebægeret til en mængde på mere end 20 ml |
| 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\*  |

Hvis De tager Vimpat sammen med anden medicin mod epilepsi

* Lægen bestemmer Deres dosis af Vimpat baseret på Deres kropsvægt.
* Den sædvanlige startdosis er 1 mg (0,1 ml), for hvert kilo (kg) kropsvægt, to gange dagligt.
* Lægen kan derefter øge Deres dosis to gange dagligt med 1 mg (0,1 ml) for hvert kg kropsvægt hver uge. Dette vil være aktuelt, indtil De når en vedligeholdelsesdosis.
* Doseringsskemaer, herunder den maksimale anbefalede dosis, er angivet nedenfor. Dette er kun til orientering. Lægen vil udarbejde den rigtige dosis til Dem:

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Skal tages to gange dagligt** for børn fra 2 år, **der vejer fra 10 kg til mindre end 20 kg**Vægt | Uge 10,1 ml/kgStartdosis | Uge 20,2 ml/kg | Uge 30,3 ml/kg | Uge 40,4 ml/kg | Uge 50,5 ml/kg | Uge 60,6 ml/kgMaksimal anbefalet dosis |
| Brug 10 ml sprøjten (sorte målestreger) til volumen på mellem 1 ml og 20 ml |
| 10 kg | 1 ml | 2 ml | 3 ml | 4 ml | 5 ml | 6 ml |
| 12 kg | 1,2 ml | 2,4 ml | 3,6 ml | 4,8 ml | 6 ml | 7,2 ml |
| 14 kg | 1,4 ml | 2,8 ml | 4,2 ml | 5,6 ml | 7 ml | 8,4 ml |
| 15 kg | 1,5 ml | 3 ml | 4,5 ml | 6 ml | 7,5 ml | 9 ml |
| 16 kg | 1,6 ml | 3,2 ml | 4,8 ml | 6,4 ml | 8 ml | 9,6 ml |
| 18 kg | 1,8 ml | 3,6 ml | 5,4 ml | 7,2 ml | 9 ml | 10,8 ml |

**Skal tages to gange dagligt** for børn og unge, **der vejer fra 20 kg til mindre end 30 kg**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Vægt | Uge 1 0,1 ml/kgStartdosis  | Uge 20,2 ml/kg  | Uge 30,3 ml/kg | Uge 40,4 ml/kg | Uge 50,5 ml/kgMaksimal anbefalet dosis |
| Brug 10 ml sprøjten (sorte målestreger) til en mængde på mellem 1 ml og 20 ml |
| 20 kg | 2 ml  | 4 ml  | 6 ml | 8 ml | 10 ml |
| 22 kg | 2,2 ml | 4,4 ml | 6,6 ml | 8,8 ml | 11 ml |
| 24 kg | 2,4 ml | 4,8 ml | 7,2 ml | 9,6 ml | 12 ml |
| 25 kg | 2,5 ml  | 5 ml  | 7,5 ml | 10 ml | 12,5 ml |
| 26 kg | 2,6 ml | 5,2 ml | 7,8 ml | 10,4 ml | 13 ml |
| 28 kg | 2,8 ml | 5,6 ml | 8,4 ml | 11,2 ml | 14 m |

**Skal tages to gange dagligt** for børn og unge, **der vejer fra 30 kg til mindre end 50 kg**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Vægt | Uge 10,1 ml/kgStartdosis  | Uge 20,2 ml/kg  | Uge 30,3 ml/kg | Uge 40,4 ml/kg Maksimal anbefalet dosis |
| Brug 10 ml sprøjten (sorte målestreger) til en mængde på mellem 1 ml og 20 ml |
| 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 |

**Brugsanvisning**

Det er vigtigt, at De bruger det korrekte udstyr til at måle Deres dosis. Deres læge eller apotekspersonalet vil fortælle Dem, hvilket udstyr De skal bruge afhængigt af den dosis, der er ordineret.

|  |  |
| --- | --- |
| **10 ml oral doseringssprøjte** | **30 ml målebæger** |
| 10 ml oral sprøjte har sorte målestreger i trin på 0,25 ml.Hvis den påkrævede dosis er på mellem 1 ml og 10 ml, skal De bruge den orale 10 ml sprøjte og adaptereren i denne æske.Hvis den påkrævede dosis er mellem 10 ml og 20 ml, skal De bruge 10 ml sprøjten to gange. | 30 ml målebæger har målestreger i trin på 5 ml.Hvis den påkrævede dosis er på over 20 ml, skal De bruge 30 ml målebægeret i denne æske. |

**Brugsanvisning: Målebæger**

1. Ryst flasken grundigt inden brug.

2. Fyld målebægeret til milliliter (ml) dosismærket ordineret af Deres læge.

3. Slug syrupdosen.

4. Drik derefter lidt vand.

**Brugsanvisning: Oral sprøjte**

Lægen vil vise Dem, hvordan De bruger den orale sprøjte, inden den bruges for første gang. Hvis De har spørgsmål, skal De kontakte lægen eller apotekspersonalet.

Ryst flasken godt før brug.

Åbn flasken ved at trykke på hætten, mens den drejes mod uret (figur 1).



Følg disse trin første gang De tager Vimpat:

* Tag adapteren ud af den orale sprøjte (figur 2).
* Sæt adapteren i toppen af flasken (figur 3). Sørg for at den er ordentligt fastgjort. De behøver ikke at fjerne adapteren efter brug.



Følg disse trin hver gang De tager Vimpat:

* Sæt den orale sprøjte i adapteråbningen (figur 4).
* Vend flasken på hovedet (figur 5).



* + Hold flasken på hovedet i den ene hånd, og brug den anden hånd til at fylde den orale sprøjte.
	+ Træk stemplet ned for at fylde den orale sprøjte med en lille mængde opløsning (figur 6).
	+ Skub stemplet op for at slippe af med eventuelle bobler (figur 7).
	+ Træk stemplet ned til det milliliter (ml) doseringsmærke, der er ordineret af lægen (figur 8). Stemplet kan bevæge sig op igen i cylinderen ved første dosis. Sørg derfor for, at stemplet holdes på plads, indtil den orale sprøjte er adskilt fra flasken.

 

* + Vend flasken opad (figur 9).
	+ Tag den orale sprøjte ud af adapteren (figur 10).

**

Der er to måder, hvorpå De kan vælge at drikke medicinen:

* + Tøm indholdet af den orale sprøjte ud i en lille mængde vand ved at skubbe stemplet til bunden af den orale sprøjte (figur 11) - De skal derefter drikke alt vandet (tilsæt lige akkurat nok vand til at gøre det let at drikke) eller
	+ Drik opløsningen direkte fra den orale sprøjte uden vand (figur 12) - drik hele indholdet af den orale sprøjte.



* Luk flasken ved at skrue plastik hætten på (det er ikke nødvendigt at fjerne adapteren).
* Skyl kun den orale sprøjte med koldt vand for at vaske den, mens stemplet bevæges op og ned flere gange for at suge vandet op og presse det ud uden at adskille sprøjtens to komponenter (figur 13).



* Opbevar flasken, den orale sprøjte og indlægssedlen i æsken.

**Hvis De har taget for meget Vimpat**

Kontakt straks lægen, hvis De har taget for meget Vimpat. Forsøg ikke at køre bil.

De kan opleve

* Svimmelhed;
* Sygdomsfornemmelse (kvalme) eller sygdom (opkastning);
* Anfald (krampeanfald), hjerteslagsproblemer, såsom langsom, hurtig eller uregelmæssig puls, koma eller et blodtryksfald med hurtig hjerterytme og svedtendens

**Hvis De har glemt at tage Vimpat**

* Hvis De har glemt at tage en dosis inden for de første 6 timer efter den planlagte dosis, skal De tage den, så snart De husker det.
* Hvis De har glemt at tage en dosis mere end første 6 timer efter den planlagte dosis, må De ikke længere tage glemte dosis syrup. I stedet skal De tage Vimpat næste gang, at De normalt ville tage den.
* De må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis.

**Hvis De holder op med at tage Vimpat**

* Stop ikke med at tage Vimpat uden først at tale med Deres læge, da Deres epilepsi kan komme tilbage igen eller blive værre.
* Hvis lægen beslutter at stoppe behandlingen med Vimpat, vil han eller hun fortælle Dem, hvordan De reducerer dosis trin for trin.

Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er noget, De er i tvivl om.

**4. Bivirkninger**

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Bivirkninger fra nervesystemet, såsom svimmelhed, kan være hyppigere efter en enkelt støddosis.

**Tal med lægen eller apotekspersonalet, hvis De oplever nogen af følgende:**

**Meget almindelige:** kan påvirke flere end 1 ud af 10 personer

* Hovedpine;
* Følelse af svimmelhed eller sygdomsfornemmelse (kvalme);
* Dobbeltsyn (diplopi).

**Almindelige:** kan påvirke op til 1 ud af 10 personer

* Korte ryk i en muskel eller muskelgruppe (myokloniske anfald);
* Vanskeligheder ved at koordinere Deres bevægelser eller gang;
* Problemer med at holde balancen, rysten (tremor), prikkende og stikkende fornemmelse i huden (paræstesi) eller muskelspasmer, falder let og får blå mærker;
* Hukommelsesbesvær, problemer med at tænke eller finde ord, forvirring;
* Hurtige og ukontrollerbare øjenbevægelser (nystagmus), sløret syn;
* En roterende fornemmelse (svimmelhed), følelse af at være fuld;
* At være syg (opkastning), tør mund, forstoppelse, fordøjelsesbesvær, overdreven gas i mave eller tarm, diarré;
* Nedsat følelse eller følsomhed, vanskeligheder med at udtale ord, opmærksomhedsforstyrrelser;
* Støj i øret som summen, ringen eller fløjten;
* Irritabilitet, søvnbesvær, depression;
* Søvnighed, træthed eller svaghed (asteni);
* Kløe, udslæt.

**Ikke almindelige:** kan påvirke op til 1 ud af 100 personer

* Langsom puls, hjertebanken, uregelmæssig puls eller andre ændringer i hjertets elektriske aktivitet (ledningsforstyrrelse);
* Overdreven følelse af velvære, De ser og/eller hører ting, der ikke er der;
* Allergisk reaktion over for lægemidlet, nældefeber;
* Blodprøver kan vise unormal leverfunktion, leverskade;
* Tanker om at gøre skade på eller dræbe Dem selv eller selvmordsforsøg: Fortæl det straks til Deres læge;
* En følelse af at være vred eller agiteret;
* Unormale tanker eller manglende virkelighedsopfattelse;
* Alvorlig allergisk reaktion, som medfører hævelse af ansigt, hals, hænder, fødder, ankler eller underben;
* Besvimelse;
* Unormale, ufrivillige bevægelser (dyskinesi).

**Ikke kendt:** hyppigheden kan ikke vurderes ud fra tilgængelige data

* Unormalt hurtig puls (ventrikulær takyarytmi);
* Øm hals, høj temperatur og får flere infektioner end normalt. Blodprøver kan vise et alvorligt fald i en specifik klasse af hvide blodlegemer (agranulocytose);
* En alvorlig hudreaktion, som kan inkludere høj temperatur og andre influenzalignende symptomer, udslæt på ansigtet, udvidet udslæt, hævede kirtler (forstørrede lymfeknuder). Blodprøver kan vise øgede niveauer af leverenzymer og en type hvide blodlegemer (eosinofili);
* Udbredt udslæt med blærer og skællende hud, især omkring munden, næsen, øjnene og kønsdelene (Stevens-Johnsons syndrom), og en mere alvorlig form, der forårsager hudafskalning på mere end 30 % af kropsoverfladen (toksisk epidermal nekrolyse);
* Kramper.

**Øvrige bivirkninger hos børn**

De øvrige bivirkninger observeret hos børn var feber (pyreksi), løbende næse (nasopharyngitis), ondt i halsen (pharyngitis), spiser mindre end normalt (nedsat appetit), ændringer i adfærd, virker ikke som sig selv (unormal adfærd) og mangel på energi (letargi). Følelse af at være søvnig (somnolens) er en meget almindelig bivirkning hos børn og kan påvirke flere end 1 ud af 10 børn.

**Indberetning af bivirkninger**

Hvis De oplever bivirkninger, bør De tale med Deres læge eller apotekspersonalet. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. De eller Deres pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc). Ved at indrapportere bivirkninger kan De hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

**5. Opbevaring**

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på æsken og flasken efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Må ikke opbevares i køleskab.

Når De har åbnet flasken med syrup, må De ikke bruge indholdet længere end 6 måneder.

Spørg apotekspersonalet, hvordan De skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må De ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

**6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger**

**Vimpat indeholder:**

* Aktivt stof: lacosamid. 1 ml Vimpat syrup indeholder 10 mg lacosamid.
* Øvrige indholdsstoffer: glycerol (E 422), carmellosenatrium, flydende sorbitol (krystalliserende) (E 420), polyethylenglycol 4000, natriumchlorid, citronsyre (vandfri), acesulfamkalium (E 950), natriummethylparahydroxybenzoat (E 219), jordbærsmagsstof (indeholder propylenglycol, maltol), maskerende aroma (indeholder propylenglycol, aspartam (E 951), acesulfamkalium (E 950), maltol, demineraliseret vand), renset vand.

**Udseende og pakningsstørrelser**

* Vimpat-syrup 10 mg/ml er en lidt tyktflydende, klar opløsning med svag gulbrun farve.
* Vimpat fås i en flaske med 200 ml.

Pakkerne med Vimpat-syrup indeholder et 30 ml målebæger af polypropylen og en 10 ml oral sprøjte af polyethylen/polypropylen (sorte målestreger) med en adapter af polyethylen.

* + Målebægeret er velegnet til doser over 20 ml. Hver målestreg (5 ml) på målebægeret svarer til 50 mg lacosamid (f.eks. svarer 2 målestreger til 100 mg).
	+ 10 ml oral sprøjte er egnet til doser på mellem 1 ml og 20 ml. En fuld 10 ml oral sprøjte svarer til 100 mg lacosamid. Den mindste mængde, der kan udtages, er 1 ml, hvilket er 10 mg lacosamid. Herefter svarer hver målestreg (0,25 ml) til 2,5 mg lacosamid (f.eks. svarer 4 målestreger til 10 mg).

**Indehaver af markedsføringstilladelsen**

UCB Pharma S.A., Allée de la Recherche 60, B‑1070 Bruxelles, Belgien.

**Fremstiller**

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

eller

UCB Pharma SA, Chemin du Foriest, B-1420 Braine-l’Alleud, Belgien.

Hvis De ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal De henvende Dem til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

|  |  |
| --- | --- |
| **België/Belgique/Belgien**UCB Pharma SA/NVTél/Tel: + 32/(0)2 559 92 00 | **Lietuva**UCB Pharma Oy FinlandTel: + 358 9 2514 4221 (Suomija) |
| **България**Ю СИ БИ България ЕООДTeл.: + 359 (0) 2 962 30 49 | **Luxembourg/Luxemburg**UCB Pharma SA/NVTél/Tel: + 32/(0)2 559 92 00 (Belgique/Belgien) |
| **Česká republika**UCB s.r.o.Tel: + 420 221 773 411 | **Magyarország**UCB Magyarország Kft.Tel.: + 36-(1) 391 0060 |
| **Danmark**UCB Nordic A/STlf.: + 45/32 46 24 00 | **Malta**Pharmasud Ltd.Tel: + 356/21 37 64 36 |
| **Deutschland**UCB Pharma GmbHTel: + 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/STlf: + 47 / 67 16 5880 |
| **Ελλάδα**UCB Α.Ε. Τηλ: + 30/2109974000 | **Österreich**UCB Pharma GmbHTel: + 43 (0)1 291 80 00 |
| **España**UCB Pharma, S.A.Tel: + 34/91 570 34 44 | **Polska**UCB Pharma Sp. z o.o. / VEDIM Sp. z o.o.Tel.: + 48 22 696 99 20 |
| **France**UCB Pharma S.A.Tél: + 33/(0)1 47 29 44 35 | **Portugal**UCB Pharma (Produtos Farmacêuticos), Lda Tel: + 351 21 302 5300 |
| **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**UCB Nordic A/SSími: + 45 / 32 46 24 00 | **Slovenská republika**UCB s.r.o., organizačná zložkaTel: + 421 (0) 2 5920 2020 |
| **Italia**UCB Pharma S.p.A.Tel: + 39/02 300 791 | **Suomi/Finland**UCB Pharma Oy FinlandPuh/Tel: + 358 9 2514 4221 |
| **Κύπρος**Lifepharma (Z.A.M.) LtdΤηλ: + 357 22 05 63 00 | **Sverige**UCB Nordic A/STel: + 46/(0) 40 29 49 00 |
| **Latvija**UCB Pharma Oy FinlandTel: + 358 9 2514 4221 (Somija) |  |

**Denne indlægsseddel blev senest ændret** {MM/ÅÅÅÅ}.

**Andre informationskilder**

De kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <https://www.ema.europa.eu.>

**Indlægsseddel: Information til patienten**

**Vimpat 10 mg/ml infusionsvæske, opløsning**

lacosamid

**Læs denne indlægsseddel grundigt, inden De begynder at bruge dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.**

* Gem indlægssedlen. De kan få brug for at læse den igen.
* Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, De vil vide.
* Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis De får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på [www.indlaegsseddel.dk](http://www.indlaegsseddel.dk).

**Oversigt over indlægssedlen**:

1. Virkning og anvendelse

2. Det skal De vide, før De begynder at bruge Vimpat

3. Sådan skal De bruge Vimpat

4. Bivirkninger

5. Opbevaring

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

**1. Virkning og anvendelse**

**Hvad Vimpat er**

Vimpat indeholder lacosamid. Dette tilhører en gruppe lægemidler kaldet "antiepileptiske lægemidler". Disse lægemidler bruges til behandling af epilepsi.

* De har fået dette lægemiddel for at nedbringe antallet af anfald (krampeanfald) De oplever.

**Hvad Vimpat bruges til**

* Vimpat bruges:
* alene eller sammen med andre antiepileptiske lægemidler hos voksne, unge og børn i alderen fra 2 år og ældre til at behandle en bestemt type epilepsi, karakteriseret ved forekomsten af partielle anfald med eller uden sekundær generalisering. I denne type epilepsi påvirker anfaldene i begyndelsen kun den ene side af hjernen. Anfaldene kan dog spredes til større områder i begge sider af hjernen;
* sammen med andre antiepileptiske lægemidler hos voksne, unge og børn i alderen fra 4 år og ældre til at behandle primære generaliserede tonisk-kloniske anfald (større anfald, herunder tab af bevidsthed) hos patienter med idiopatisk generaliseret epilepsi (den type epilepsi, der menes at have en genetisk årsag).

**2. Det skal De vide, før De begynder at bruge Vimpat**

**Brug ikke Vimpat:**

* hvis De er allergisk over for lacosamid eller et af de øvrige indholdsstoffer i Vimpat (angivet i punkt 6). Hvis De ikke er sikker på, om De er allergisk, så drøft det med lægen
* hvis De har en bestemt form for hjertesygdom kaldet AV-blok af anden eller tredje grad.

Brug ikke Vimpat, hvis noget af ovenstående gælder for Dem. Hvis De ikke er sikker, skal De tale med lægen eller apotekspersonalet før De bruger dette lægemiddel.

**Advarsler og forsigtighedsregler**

Kontakt lægen, før De bruger Vimpat, hvis:

* De har tanker om at gøre skade på eller dræbe Dem selv. Et lille antal mennesker, der behandles med antiepileptiske lægemidler som lacosamid, har haft tanker om at gøre skade på eller dræbe sig selv. Hvis De på noget tidspunkt får nogen af disse tanker, skal De straks fortælle det til lægen.
* De har et hjerteproblem, der påvirker hjerterytmen, og De ofte har en særlig langsom, hurtig eller uregelmæssig puls (som f.eks. AV-blok, atrieflimren og atrieflagen).
* De har en alvorlig hjertesygdom som hjertesvigt eller har haft et hjerteanfald.
* De ofte bliver svimmel eller falder. Vimpat kan medføre svimmelhed, der vil kunne øge risikoen for tilskadekomst eller fald. Dette betyder, at De skal være forsigtig, indtil De har vænnet Dem til, hvilken virkning denne medicin har.

Hvis noget af ovenstående gælder for Dem (eller De er usikker), skal De tale med lægen eller apotekspersonalet, inden De bruger Vimpat.

Hvis De bruger Vimpat, skal De tale med lægen, hvis De oplever en ny type anfald eller forværring af eksisterende anfald.

Hvis De bruger Vimpat, og De oplever symptomer på unormal puls (såsom langsom, hurtig eller uregelmæssig puls, hjertebanken, åndenød, følelse af at være uklar, være ved at besvime), skal De straks søge læge (se punkt 4).

**Børn**

Vimpat bør ikke anvendes til børn under 2 år med epilepsi karakteriseret af forekomsten af partielle anfald, og anbefales ikke til børn under 4 år med primære generaliserede tonisk-kloniske anfald. Dette skyldes, at vi endnu ikke ved, om det virker og om det er sikkert for børn i denne aldersgruppe.

**Brug af anden medicin sammen med Vimpat**

Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis De tager anden medicin, for nylig har taget anden medicin eller planlægger at tage anden medicin.

Fortæl det især til lægen eller apotekspersonalet, hvis De tager nogen af følgende lægemidler, der påvirker Deres hjerte - det skyldes, at Vimpat også kan påvirke Deres hjerte:

* Medicin til behandling af hjerteproblemer;
* Medicin, der kan øge "PR-intervallet" ved hjerteskanning (EKG eller elektrokardiogram) såsom lægemidler mod epilepsi eller smerte kaldet carbamazepin, lamotrigin eller pregabalin;
* Medicin, der anvendes til behandling af visse typer uregelmæssig puls eller hjertesvigt.

Hvis noget af ovenstående gælder for Dem (eller De er usikker), skal De tale med lægen eller apotekspersonalet, før De bruger Vimpat.

Fortæl det også til lægen eller apotekspersonalet, hvis De tager nogen af følgende lægemidler, da de kan øge eller formindske effekten af Vimpat på Deres krop:

* Medicin mod svampeinfektioner såsom fluconazol, itraconazol eller ketoconazol;
* Et lægemiddel mod HIV såsom ritonavir;
* Medicin, der anvendes til behandling af bakterieinfektioner såsom clarithromycin eller rifampicin;
* En urtemedicin, der anvendes til behandling af mild angst og depression kaldet perikum.

Hvis noget af ovenstående gælder for Dem (eller De ikke er sikker), skal De tale med lægen eller apotekspersonalet før De bruger Vimpat.

**Brug af Vimpat sammen med alkohol**

Som sikkerhedsforanstaltning bør Vimpat ikke bruges sammen med alkohol.

**Graviditet og amning**

Kvinder, som er i stand til at få børn, bør drøfte brug af prævention med lægen.

Hvis De er gravid eller ammer, har mistanke om, at De er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal De spørge Deres læge eller apotekspersonalet til råds, før De bruger dette lægemiddel.

Det frarådes at bruge Vimpat, hvis De er gravid, da Vimpats virkning på graviditeten og det ufødte barn ikke er kendt.

Det frarådes, at De ammer Deres barn, mens De tager Vimpat, da Vimpat udskilles i modermælken.

Søg omgående råd fra Deres læge, hvis De bliver gravid eller planlægger at blive gravid. Lægen vil hjælpe Dem med at beslutte, om De skal bruge Vimpat eller ej.

Stop ikke behandlingen uden først at tale med Deres læge, da dette kan øge antallet af anfald (krampeanfald). En forværring af Deres sygdom kan også skade Deres barn.

**Trafik- og arbejdssikkerhed**

De må ikke føre motorkøretøj eller betjene maskiner, før De ved, om medicinen påvirker Deres evne til at udføre disse aktiviteter. Dette skyldes, at Vimpat kan gøre Dem svimmel eller forårsage sløret syn.

**Vimpat indeholder natrium**

Dette lægemiddel indeholder 59,8 mg natrium (hovedkomponenten af madlavnings-/bordsalt) pr. hætteglas. Dette svarer til 3 % af den anbefalede maksimale daglige indtagelse af natrium for en voksen.

**3. Sådan skal De bruge Vimpat**

Brug altid denne medicin præcis som lægen eller apotekspersonalet har anvist. Er De i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet.

**Brug af Vimpat**

* Vimpat kan opstartes ved:

**-** At tage medicinen igennem munden eller

- Ved at få den som en intravenøs infusion (også kaldet en "IV-infusion"), hvor lægemidlet indgives i Deres blodåre af en læge eller sygeplejerske. Den gives over 15 til 60 minutter.

* IV-infusionen bruges normalt i en kort periode, når De ikke kan tage medicinen igennem munden.
* Lægen vil beslutte, hvor mange dage De skal have infusioner. Der er erfaring med infusioner af Vimpat to gange dagligt i op til 5 dage. Ved længerevarende behandling er Vimpat-tabletter og -syrup til rådighed.

Når De skifter fra infusionen til at tage medicinen gennem munden (eller omvendt), forbliver den dosis, De tager hver dag, og hvor ofte De tager den, uændret.

* + Brug Vimpat to gange hver dag (med ca. 12 timers mellemrum).
	+ Prøv at bruge det på omtrent samme tid hver dag.

**Hvor meget De skal bruge**

Nedenfor er de normale anbefalede doser af Vimpat til forskellige aldersgrupper og vægte angivet. Lægen kan ordinere en anden dosis, hvis De har problemer med Deres nyrer eller lever.

**Unge og børn, der vejer 50 kg eller derover, samt voksne**

Hvis De kun bruger Vimpat mod epilepsi

* Den sædvanlige startdosis af Vimpat er 50 mg to gange dagligt.
* Behandlingen med Vimpat kan også opstartes med en dosis på 100 mg Vimpat to gange dagligt.
* Lægen kan øge hver af Deres to daglige doseringer med 50 mg hver uge. Dette vil være, indtil De når en vedligeholdelsesdosis på mellem 100 mg og 300 mg to gange dagligt.

Hvis De bruger Vimpat sammen med anden medicin mod epilepsi

* Den sædvanlige startdosis af Vimpat er 50 mg to gange dagligt.
* Deres læge kan øge hver af Deres to daglige doseringer med 50 mg hver uge. Dette vil være, indtil De når en vedligeholdelsesdosis på mellem 100 mg og 200 mg to gange dagligt.
* Hvis De vejer 50 kg eller derover, kan lægen beslutte at opstarte behandling med Vimpat med en enkelt ”støddosis” på 200 mg. De vil herefter starte langtidsbehandling med en vedligeholdelsesdosis 12 timer senere.

**Børn og unge, der vejer mindre end 50 kg**

* *Til behandling af partielle anfald:* Bemærk, at Vimpat ikke anbefales til børn under 2 år.
* *Til behandling af primære generaliserede tonisk-kloniske anfald:* Bemærk, at Vimpat ikke anbefales til børn under 4 år.

Hvis De kun bruger Vimpat mod epilepsi

* Lægen bestemmer dosis af Vimpat baseret på Deres kropsvægt.
* Den sædvanlige startdosis er1 mg (0,1 ml) for hver kilogram (kg) kropsvægt to gange dagligt.
* Lægen kan derefter øge hver af Deres to daglige doseringer med 1 mg (0,1 ml), for hvert kg kropsvægt hver uge. Dette gøres indtil De når en vedligeholdelsesdosis.
* Doseringsskemaer, herunder den maksimale anbefalede dosis, er angivet nedenfor. Dette er kun til orientering. Lægen vil udarbejde den rigtige dosis til Dem.

**Skal bruges to gange dagligt** for børn fra 2 år, **der vejer fra 10 kg til mindre end 40 kg**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Vægt | Uge 10,1 ml/kgStartdosis | Uge 20,2 ml/kg | Uge 30,3 ml/kg  | Uge 40,4 ml/kg | Uge 50,5 ml/kg | Uge 60,6 ml/kgMaksimal anbefalet dosis  |
| 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 bruges to gange dagligt** for børn og unge, **der vejer fra 40 kg til mindre end 50 kg**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Vægt | Uge 10,1 ml/kgStartdosis  | Uge 20,2 ml/kg  | Uge 30,3 ml/kg | Uge 40,4 ml/kg | Uge 50,5 ml/kgMaksimal anbefalet dosis |
| 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 |

Hvis De bruger Vimpat sammen med anden medicin mod epilepsi

* Deres læge bestemmer Deres dosis af Vimpat baseret på Deres kropsvægt.
* For børn og unge, der vejer fra 10 kg til mindre end 50 kg, er den sædvanlige startdosis 1 mg (0,1 ml) for hvert kilo (kg) kropsvægt to gange dagligt.
* Lægen kan derefter øge Deres dosis to gange dagligt med 1 mg (0,1 ml) for hvert kg kropsvægt hver uge. Dette vil være aktuelt, indtil De når en vedligeholdelsesdosis.
* Doseringsskemaet, herunder den maksimale anbefalede dosis, er angivet nedenfor. Dette er kun til orientering. Lægen vil udarbejde den rigtige dosis til Dem.

**Skal bruges to gange dagligt** for børn fra 2 år, **der vejer fra 10 kg til mindre end 20 kg**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Vægt | Uge 10,1 ml/kgStartdosis | Uge 20,2 ml/kg | Uge 30,3 ml/kg  | Uge 40,4 ml/kg | Uge 50,5 ml/kg | Uge 60,6 ml/kgMaksimal anbefalet dosis |
| 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 |

**Skal bruges to gange dagligt** for børn og unge, **der vejer fra 20 kg til mindre end 30 kg**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Vægt | Uge 10,1 ml/kgStartdosis  | Uge 20,2 ml/kg  | Uge 30,3 ml/kg | Uge 40,4 ml/kg | Uge 50,5 ml/kgMaksimal anbefalet dosis |
| 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 |

**Skal bruges to gange dagligt** for børn og unge, **der vejer fra 30 kg til mindre end 50 kg**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Vægt | Uge 10,1 ml/kgStartdosis  | Uge 2 0,2 ml/kg  | Uge 30,3 ml/kg | Uge 40,4 ml/kgMaksimal anbefalet dosis |
| 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 |

**Hvis De holder op med at bruge Vimpat**

Hvis lægen beslutter, at De skal stoppe med Vimpatbehandlingen, vil lægen gradvist nedsætte dosis. Formålet er at forhindre, at Deres epilepsi vender tilbage eller bliver værre.

Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er noget, De er i tvivl om.

**4. Bivirkninger**

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Bivirkninger fra nervesystemet, såsom svimmelhed, kan være hyppigere efter en enkelt støddosis.

**Tal med lægen eller apotekspersonalet, hvis De oplever nogen af følgende:**

**Meget almindelige:** kan påvirke flere end 1 ud af 10 personer

* Hovedpine;
* Følelse af svimmelhed eller sygdomsfornemmelse (kvalme);
* Dobbeltsyn (diplopi).

**Almindelige:** kan påvirke op til 1 ud af 10 personer

* Korte ryk i en muskel eller muskelgruppe (myokloniske anfald);
* Vanskeligheder ved at koordinere Deres bevægelser eller gang;
* Problemer med at holde balancen, rysten (tremor), prikkende og stikkende fornemmelse i huden (paræstesi) eller muskelspasmer, falder let og får blå mærker;
* Hukommelsesbesvær, problemer med at tænke eller finde ord, forvirring;
* Hurtige og ukontrollerbare øjenbevægelser (nystagmus), sløret syn;
* En roterende fornemmelse (svimmelhed), følelse af at være fuld;
* At være syg (opkastning), tør mund, forstoppelse, fordøjelsesbesvær, overdreven gas i mave eller tarm, diarré;
* Nedsat følelse eller følsomhed, vanskeligheder med at udtale ord, opmærksomhedsforstyrrelser;
* Støj i øret som summen, ringen eller fløjten;
* Irritabilitet, søvnbesvær, depression;
* Søvnighed, træthed eller svaghed (asteni);
* Kløe, udslæt.

**Ikke almindelige:** kan påvirke op til 1 ud af 100 personer

* Langsom puls, hjertebanken, uregelmæssig puls eller andre ændringer i hjertets elektriske aktivitet (ledningsforstyrrelse);
* Overdreven følelse af velvære, De ser og/eller hører ting, der ikke er der;
* Allergisk reaktion over for lægemidlet, nældefeber;
* Blodprøver kan vise unormal leverfunktion, leverskade;
* Tanker om at gøre skade på eller dræbe Dem selv eller selvmordsforsøg: Fortæl det straks til Deres læge;
* En følelse af at være vred eller agiteret;
* Unormale tanker eller manglende virkelighedsopfattelse;
* Alvorlig allergisk reaktion, som medfører hævelse af ansigt, hals, hænder, fødder, ankler eller underben;
* Besvimelse;
* Unormale, ufrivillige bevægelser (dyskinesi).

**Ikke kendt:** hyppigheden kan ikke vurderes ud fra tilgængelige data

* Unormalt hurtig puls (ventrikulær takyarytmi);
* Øm hals, høj temperatur og får flere infektioner end normalt. Blodprøver kan vise et alvorligt fald i en specifik klasse af hvide blodlegemer (agranulocytose);
* En alvorlig hudreaktion, som kan inkludere høj temperatur og andre influenzalignende symptomer, udslæt på ansigtet, udvidet udslæt, hævede kirtler (forstørrede lymfeknuder). Blodprøver kan vise øgede niveauer af leverenzymer og en type hvide blodlegemer (eosinofili);
* Udbredt udslæt med blærer og skællende hud, især omkring munden, næsen, øjnene og kønsdelene (Stevens-Johnsons syndrom), og en mere alvorlig form, der forårsager hudafskalning på mere end 30 % af kropsoverfladen (toksisk epidermal nekrolyse);
* Kramper.

**Yderligere bivirkninger, når lægemidlet gives som en intravenøs infusion**

Der kan være lokale bivirkninger.

**Almindelige:** kan påvirke op til 1 ud af 10 personer

* Smerte, ubehag eller irritation på injektionsstedet.

**Ikke-almindelige:** kan påvirke op til 1 ud af 100 personer

* Rødme på injektionsstedet.

**Øvrige bivirkninger hos børn**

De øvrige bivirkninger observeret hos børn var feber (pyreksi), løbende næse (nasopharyngitis), ondt i halsen (pharyngitis), spiser mindre end normalt (nedsat appetit), ændringer i adfærd, virker ikke som sig selv (unormal adfærd) og mangel på energi (letargi). Følelse af at være søvnig (somnolens) er en meget almindelig bivirkning hos børn og kan påvirke flere end 1 ud af 10 børn.

**Indberetning af bivirkninger**

Hvis De oplever bivirkninger, bør De tale med Deres læge eller apotekspersonalet. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. De eller Deres pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc). Ved at indrapportere bivirkninger kan De hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

**5. Opbevaring**

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på æsken og hætteglasset efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C.

Hvert hætteglas med Vimpat-infusionsvæske, opløsning, må kun bruges én gang (engangsbrug). Al ubrugt opløsning skal kasseres.

Kun en klar opløsning uden partikler eller misfarvning må bruges.

Spørg apotekspersonalet, hvordan De skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må De ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

**6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger**

**Vimpat indeholder:**

* Aktivt stof: lacosamid.

1 ml Vimpat-infusionsvæske, opløsning indeholder 10 mg lacosamid.

1 hætteglas indeholder 20 ml Vimpat-infusionsvæske, opløsning, hvilket svarer til 200 mg lacosamid

* Øvrige indholdsstoffer: Natriumchlorid, saltsyre, vand til injektionsvæsker.

**Udseende og pakningsstørrelser**

* Vimpat 10 mg/ml infusionsvæske er en klar, farveløs opløsning.

Vimpat infusionsvæske, opløsning fås i æsker med 1 og 5 hætteglas. Hvert hætteglas indeholder 20 ml.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

**Indehaver af markedsføringstilladelsen**

UCB Pharma S.A., Allée de la Recherche 60, B‑1070 Bruxelles, Belgien.

**Fremstiller**

UCB Pharma S.A., Chemin du Foriest, B-1420 Braine-l’Alleud, Belgien

eller

Aesica Pharmaceuticals GmbH, Alfred-Nobel Strasse 10, D-40789 Monheim am Rhein, Tyskland.

Hvis De ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal De henvende Dem til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

|  |  |
| --- | --- |
| **België/Belgique/Belgien**UCB Pharma SA/NVTél/Tel: + 32/(0)2 559 92 00 | **Lietuva**UCB Pharma Oy FinlandTel: + 358 2514 4221 (Suomija) |
| **България**Ю СИ БИ България ЕООДTeл.: + 359 (0) 2 962 30 49 | **Luxembourg/Luxemburg**UCB Pharma SA/NVTél/Tel: + 32/(0)2 559 92 00 (Belgique/Belgien) |
| **Česká republika**UCB s.r.o.Tel: + 420 221 773 411 | **Magyarország**UCB Magyarország Kft.Tel.: + 36-(1) 391 0060 |
| **Danmark**UCB Nordic A/STlf.: + 45/32 46 24 00 | **Malta**Pharmasud Ltd.Tel: + 356/21 37 64 36 |
| **Deutschland**UCB Pharma GmbHTel: + 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/STlf: + 47 / 67 16 5880 |
| **Ελλάδα**UCB Α.Ε. Τηλ: + 30/2109974000 | **Österreich**UCB Pharma GmbHTel: + 43 (0)1 291 80 00 |
| **España**UCB Pharma, S.A.Tel: + 34/91 570 34 44 | **Polska**UCB Pharma Sp. z o.o. / VEDIM Sp. z o.o.Tel.: + 48 22 696 99 20 |
| **France**UCB Pharma S.A.Tél: + 33/(0)1 47 29 44 35 | **Portugal**UCB Pharma (Produtos Farmacêuticos), Lda Tel: + 351 21 302 5300 |
| **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**UCB Nordic A/SSími: + 45 / 32 46 24 00 | **Slovenská republika**UCB s.r.o., organizačná zložkaTel: + 421 (0) 2 5920 2020 |
| **Italia**UCB Pharma S.p.A.Tel: + 39/02 300 791 | **Suomi/Finland**UCB Pharma Oy FinlandPuh/Tel: + 358 9 2514 4221 |
| **Κύπρος**Lifepharma (Z.A.M.) LtdΤηλ: + 357 22 05 63 00 | **Sverige**UCB Nordic A/STel: + 46/(0) 40 29 49 00 |
| **Latvija**UCB Pharma Oy FinlandTel: + 358 9 2514 4221 (Somija) |  |

**Denne indlægsseddel blev senest ændret** {MM/ÅÅÅÅ}.

**Andre informationskilder**

De kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <https://www.ema.europa.eu.>

**Nedenstående oplysninger er til læger og sundhedspersonale:**

Hvert hætteglas med Vimpat-infusionsvæske, opløsning, må kun bruges én gang (engangsbrug). Al ubrugt opløsning skal kasseres (se punkt 3).

Vimpat-infusionsvæske, opløsning kan gives uden yderligere fortynding eller kan fortyndes med følgende opløsninger: natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %), glucose 50 mg/ml (5 %) eller Ringer’s laktat opløsning.

Ud fra et mikrobiologisk synspunkt bør præparatet anvendes straks. Hvis det ikke anvendes straks, er opbevaringstiden og -forholdene inden anvendelse brugerens ansvar og bør ikke være længere end 24 timer ved 2 til 8 °C, medmindre fortyndingen er foregået under kontrollerede og validerede aseptiske forhold.

Der er påvist kemisk og fysisk stabilitet under brug i 24 timer ved temperaturer på op til 25 °C for præparat blandet med disse fortyndere, og som opbevares i glas- eller PVC-poser.