

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι**  
**ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

## 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Vimpat 50 mg δισκία επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο  
Vimpat 100 mg δισκία επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο  
Vimpat 150 mg δισκία επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο  
Vimpat 200 mg δισκία επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο

## 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Vimpat 50 mg δισκία επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο

Το κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 50 mg λακοσαμίδα.

Vimpat 100 mg δισκία επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο

Το κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 100 mg λακοσαμίδα.

Vimpat 150 mg δισκία επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο

Το κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 150 mg λακοσαμίδα.

Vimpat 200 mg δισκία επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο

Το κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 200 mg λακοσαμίδα.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

## 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο.

Vimpat 50 mg δισκία επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο  
Ροδόχρωμα, ωοειδή, επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, με διαστάσεις περίπου 10,4 mm x 4,9 mm και χαραγμένα με την ένδειξη 'SP' στη μία πλευρά και το '50' στην άλλη πλευρά.

Vimpat 100 mg δισκία επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο  
Βαθυκίτρινα, ωοειδή, επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, με διαστάσεις περίπου 13,2 mm x 6,1 mm και χαραγμένα με την ένδειξη 'SP' στη μία πλευρά και το '100' στην άλλη πλευρά.

Vimpat 150 mg δισκία επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο  
Σωμόν, ωοειδή, επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, με διαστάσεις περίπου 15,1 mm x 7,0 mm και χαραγμένα με την ένδειξη 'SP' στη μία πλευρά και το '150' στην άλλη πλευρά.

Vimpat 200 mg δισκία επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο  
Γαλάζια, ωοειδή, επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, με διαστάσεις περίπου 16,6 mm x 7,8 mm και χαραγμένα με την ένδειξη 'SP' στη μία πλευρά και το '200' στην άλλη πλευρά.

## 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Vimpat ενδείκνυται ως μονοθεραπεία για την θεραπεία επιληπτικών κρίσεων εστιακής έναρξης με ή χωρίς δευτερογενή γενίκευση, σε ενήλικες, εφήβους και παιδιά από την ηλικία των 2 ετών που πάσχουν από επιληψία.

Το Vimpat ενδείκνυται ως συμπληρωματική αγωγή

- για τη θεραπεία επιληπτικών κρίσεων εστιακής έναρξης με ή χωρίς δευτερογενή γενίκευση σε ενήλικες, εφήβους και παιδιά από την ηλικία των 2 ετών που πάσχουν από επιληψία.
- για τη θεραπεία των πρωτογενώς γενικευμένων τονικο-κλονικών επιληπτικών κρίσεων σε ενήλικες, εφήβους και παιδιά από την ηλικία των 4 ετών που πάσχουν από ιδιοπαθή γενικευμένη επιληψία.

### 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

#### Δοσολογία

Ο ιατρός θα πρέπει να συνταγογραφήσει την πλέον κατάλληλη φαρμακοτεχνική μορφή και περιεκτικότητα σύμφωνα με το βάρος και τη δόση.

Η συνιστώμενη δοσολογία για ενήλικες, εφήβους και παιδιά από την ηλικία των 2 ετών συνοψίζεται στον ακόλουθο πίνακα.

Η λακοσαμίδα πρέπει να λαμβάνεται δύο φορές την ημέρα, με μεσοδιάστημα περίπου 12 ωρών.

Εάν παραλειφθεί μια δόση, θα πρέπει να ζητηθεί από τον ασθενή να λάβει αμέσως τη χαμένη δόση, και έπειτα να λάβει την επόμενη δόση της λακοσαμίδης στον προγραμματισμένο χρόνο. Εάν ο ασθενής παρατηρήσει ότι ξέχασε τη δόση εντός 6 ωρών από την επόμενη, θα πρέπει να του/της ζητηθεί να περιμένει και να λάβει την επόμενη δόση λακοσαμίδης στον προγραμματισμένο χρόνο. Οι ασθενείς δεν θα πρέπει να λάβουν διπλή δόση.

| <b><u>Έφηβοι και παιδιά με βάρος μεγαλύτερο ή ίσο με 50 kg, και ενήλικες</u></b>                                                                                                          |                                                                    |                                                                                                                                                         |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Δόση έναρξης</b>                                                                                                                                                                       | <b>Τιτλοποίηση της δόσης (σταδιακά βήματα)</b>                     | <b>Μέγιστη συνιστώμενη δόση</b>                                                                                                                         |
| <b>Μονοθεραπεία:</b> 50 mg δύο φορές την ημέρα (100 mg/ημέρα) ή 100 mg δύο φορές την ημέρα (200 mg/ημέρα)<br><br><b>Συμπληρωματική θεραπεία:</b> 50 mg δύο φορές την ημέρα (100 mg/ημέρα) | 50 mg δύο φορές την ημέρα (100 mg/ημέρα) σε εβδομαδιαία διαστήματα | <b>Μονοθεραπεία:</b> έως 300 mg δύο φορές την ημέρα (600 mg/ημέρα)<br><br><b>Συμπληρωματική θεραπεία:</b> έως 200 mg δύο φορές την ημέρα (400 mg/ημέρα) |
| <b>Εναλλακτική αρχική δόση*</b> (εάν εφαρμόζεται):<br>200 mg εφάπαξ δόση φόρτισης, ακολουθούμενη από 100 mg δύο φορές την ημέρα (200 mg/ημέρα)                                            |                                                                    |                                                                                                                                                         |

\*Η δόση φόρτισης μπορεί να ξεκινήσει σε ασθενείς σε καταστάσεις όπου ο ιατρός προσδιορίζει ότι η ταχεία επίτευξη συγκέντρωσης λακοσαμίδης σταθερής κατάστασης στο πλάσμα και η θεραπευτική επίδραση είναι αιτιολογημένη. Θα πρέπει να χορηγείται υπό ιατρική επίβλεψη λαμβάνοντας υπόψη τη πιθανότητα αυξημένης επίπτωσης της σοβαρής καρδιακής αρρυθμίας και ανεπιθύμητων αντιδράσεων από το κεντρικό νευρικό σύστημα (βλ. παράγραφο 4.8). Η χορήγηση δόσης φόρτισης δεν έχει μελετηθεί σε οξείες καταστάσεις όπως είναι η επιληπτική κατάσταση.

| <b><u>Παιδιά από την ηλικία των 2 ετών και έφηβοι με βάρος μικρότερο από 50 kg*</u></b>         |                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Δόση έναρξης</b>                                                                             | <b>Τιτλοποίηση της δόσης (σταδιακά βήματα)</b>                        | <b>Μέγιστη συνιστώμενη δόση</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Μονοθεραπεία και συμπληρωματική θεραπεία:</b><br>1 mg/kg δύο φορές την ημέρα (2 mg/kg/ημέρα) | 1 mg/kg δύο φορές την ημέρα (2 mg/kg/ημέρα) σε εβδομαδιαία διαστήματα | <b>Μονοθεραπεία:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- έως 6 mg/kg δύο φορές την ημέρα (12 mg/kg/ημέρα) σε ασθενείς <math>\geq 10</math> kg έως &lt;40 kg</li> <li>- έως 5 mg/kg δύο φορές την ημέρα (10 mg/kg/ημέρα) σε ασθενείς <math>\geq 40</math> kg έως &lt;50 kg</li> </ul>                                                                                                                         |
|                                                                                                 |                                                                       | <b>Συμπληρωματική θεραπεία:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- έως 6 mg/kg δύο φορές την ημέρα (12 mg/kg/ημέρα) σε ασθενείς <math>\geq 10</math> kg έως &lt;20 kg</li> <li>- έως 5 mg/kg δύο φορές την ημέρα (10 mg/kg/ημέρα) σε ασθενείς <math>\geq 20</math> kg έως &lt;30 kg</li> <li>- έως 4 mg/kg δύο φορές την ημέρα (8 mg/kg/ημέρα) σε ασθενείς <math>\geq 30</math> kg έως &lt;50 kg</li> </ul> |

\* Τα παιδιά με βάρος μικρότερο των 50 kg θα πρέπει να ξεκινήσουν, κατά προτίμηση, θεραπεία με σιρόπι Vimpat 10 mg/ml.

#### Έφηβοι και παιδιά με βάρος μεγαλύτερο ή ίσο με 50 kg, και ενήλικες

##### *Μονοθεραπεία (για τη θεραπεία των επιληπτικών κρίσεων εστιακής έναρξης)*

Η συνιστώμενη δόση έναρξης είναι 50 mg δύο φορές την ημέρα (100 mg/ημέρα), η οποία θα πρέπει να αυξηθεί μετά από μια εβδομάδα σε μια αρχική θεραπευτική δόση των 100 mg δύο φορές την ημέρα (200 mg/ημέρα).

Η θεραπεία με λακοσαμίδη μπορεί επίσης να ξεκινήσει με μια δόση των 100 mg δύο φορές την ημέρα (200 mg/ημέρα), βάσει της ιατρικής αξιολόγησης της σχέσης μεταξύ της μείωσης των κρίσεων και της πιθανής εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών.

Ανάλογα με την ανταπόκριση και ανοχή του ασθενούς, η δόση συντήρησης μπορεί να αυξηθεί περαιτέρω κατά 50 mg δύο φορές την ημέρα (100 mg/ημέρα) σε εβδομαδιαία διαστήματα, μέχρι μια μέγιστη συνιστώμενη ημερήσια δόση των 300 mg δύο φορές την ημέρα (600 mg/ημέρα).

Για τους ασθενείς που έχουν επιτύχει δόση μεγαλύτερη των 200 mg δύο φορές την ημέρα (400 mg/ημέρα) και για τους οποίους απαιτείται πρόσθετο αντιεπιληπτικό φαρμακευτικό προϊόν, θα πρέπει να ακολουθείται η παρακάτω δοσολογία που συνιστάται για συμπληρωματική θεραπεία.

##### *Συμπληρωματική θεραπεία (για τη θεραπεία των επιληπτικών κρίσεων εστιακής έναρξης ή για τη θεραπεία των πρωτογενώς γενικευμένων τονικο-κλονικών επιληπτικών κρίσεων)*

Η συνιστώμενη δόση έναρξης είναι 50 mg δύο φορές την ημέρα (100 mg/ημέρα), η οποία θα πρέπει να αυξηθεί σε μια αρχική θεραπευτική δόση των 100 mg δύο φορές την ημέρα (200 mg/ημέρα) μετά από μία εβδομάδα.

Ανάλογα με την ανταπόκριση και ανοχή του ασθενούς, η δόση συντήρησης μπορεί, σε εβδομαδιαία διαστήματα, να αυξηθεί περαιτέρω κατά 50 mg δύο φορές την ημέρα (ημερήσια δόση 100 mg), μέχρι μια μέγιστη συνιστώμενη ημερήσια δόση των 200 mg δύο φορές την ημέρα (400 mg/ημέρα).

#### Παιδιά από την ηλικία των 2 ετών και έφηβοι με βάρος μικρότερο των 50 kg

Η δόση καθορίζεται με βάση το βάρος του σώματος. Επομένως, συστήνεται η έναρξη της θεραπείας με το σιρόπι και η αλλαγή σε δισκία, εάν είναι επιθυμητό. Κατά τη συνταγογράφηση του σιροπιού, η δόση θα πρέπει να εκφράζεται σε όγκο (ml) αντί για βάρος (mg).

#### *Μονοθεραπεία (για τη θεραπεία των επιληπτικών κρίσεων εστιακής έναρξης)*

Η συνιστώμενη δόση έναρξης είναι 1 mg/kg δύο φορές την ημέρα (2 mg/kg/ημέρα), η οποία θα πρέπει να αυξηθεί σε μια αρχική θεραπευτική δόση των 2 mg/kg δύο φορές την ημέρα (4 mg/kg/ημέρα) μετά από μία εβδομάδα.

Ανάλογα με την ανταπόκριση και ανοχή του ασθενούς, η δόση συντήρησης μπορεί να αυξηθεί περαιτέρω κατά 1 mg/kg δύο φορές την ημέρα (2 mg/kg/ημέρα) ανά εβδομάδα. Η δόση θα πρέπει να αυξηθεί σταδιακά έως ότου επιτευχθεί η βέλτιστη ανταπόκριση. Θα πρέπει να χρησιμοποιείται η χαμηλότερη αποτελεσματική δόση. Σε παιδιά με βάρος από 10 kg έως λιγότερα από 40 kg, συστήνεται μια μέγιστη δόση έως 6 mg/kg δύο φορές την ημέρα (12 mg/kg/ημέρα). Σε παιδιά με βάρος από 40 έως κάτω των 50 kg, συστήνεται η μέγιστη δόση των 5 mg/kg δύο φορές την ημέρα (10 mg/kg/ημέρα).

#### *Συμπληρωματική θεραπεία (για τη θεραπεία των πρωτογενώς γενικευμένων τονικο-κλονικών επιληπτικών κρίσεων από την ηλικία των 4 ετών ή για τη θεραπεία των επιληπτικών κρίσεων εστιακής έναρξης από την ηλικία των 2 ετών)*

Η συνιστώμενη δόση έναρξης είναι 1 mg/kg δύο φορές την ημέρα (2 mg/kg/ημέρα), η οποία θα πρέπει να αυξηθεί σε μια αρχική θεραπευτική δόση των 2 mg/kg δύο φορές την ημέρα (4 mg/kg/ημέρα) μετά από μία εβδομάδα.

Ανάλογα με την ανταπόκριση και ανοχή του ασθενούς, η δόση συντήρησης μπορεί να αυξηθεί περαιτέρω κατά 1 mg/kg δύο φορές την ημέρα (2 mg/kg/ημέρα) ανά εβδομάδα. Η δόση θα πρέπει να προσαρμοστεί σταδιακά έως ότου επιτευχθεί η βέλτιστη ανταπόκριση. Θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί η χαμηλότερη αποτελεσματική δόση. Εξαιτίας της αυξημένης κάθαρσης συγκριτικά με τους ενήλικες, σε παιδιά με βάρος από 10 kg έως λιγότερο από 20 kg, συστήνεται μέγιστη δόση έως 6 mg/kg δύο φορές την ημέρα (12 mg/kg/ημέρα). Σε παιδιά με βάρος από 20 έως κάτω των 30 kg, συστήνεται η μέγιστη δόση των 5 mg/kg δύο φορές την ημέρα (10 mg/kg/ημέρα) και σε παιδιά βάρους από 30 έως κάτω των 50 kg, συστήνεται η μέγιστη δόση των 4 mg/kg δύο φορές την ημέρα (8 mg/kg/ημέρα), παρόλο που στις ανοιχτές μελέτες (βλ. παραγράφους 4.8 και 5.2) έχει χρησιμοποιηθεί δόση έως 6 mg/kg δύο φορές την ημέρα (12 mg/kg/ημέρα) από μικρό αριθμό παιδιών από την τελευταία αυτή ομάδα.

#### *Έναρξη της θεραπείας με λακοσαμίδα με δόση φόρτισης (αρχική μονοθεραπεία ή μετάβαση σε μονοθεραπεία για τη θεραπεία των επιληπτικών κρίσεων εστιακής έναρξης ή συμπληρωματική θεραπεία για τη θεραπεία των επιληπτικών κρίσεων εστιακής έναρξης ή συμπληρωματική θεραπεία για τη θεραπεία των πρωτογενώς γενικευμένων τονικο-κλονικών επιληπτικών κρίσεων)*

Σε εφήβους και παιδιά με βάρος 50 kg ή περισσότερο, και ενήλικες, η θεραπεία με λακοσαμίδα μπορεί επίσης να ξεκινήσει με μια εφάπαξ δόση φόρτισης των 200 mg, η οποία θα ακολουθείται περίπου 12 ώρες μετά από μία δόση συντήρησης των 100 mg δύο φορές ημερησίως (200 mg/ημέρα). Μεταγενέστερες προσαρμογές της δόσης θα πρέπει να πραγματοποιούνται σύμφωνα με την ατομική ανταπόκριση και ανοχή, όπως περιγράφεται παραπάνω. Δόση φόρτισης μπορεί να χορηγηθεί κατά την αντιμετώπιση ιατρικών καταστάσεων όπου είναι επιθυμητή η ταχεία επίτευξη σταθερών επιπέδων λακοσαμίδης στο πλάσμα και θεραπευτικού αποτελέσματος. Η δόση φόρτισης θα πρέπει να χορηγείται κάτω από ιατρική παρακολούθηση λαμβάνοντας υπόψη την αυξημένη πιθανότητα εμφάνισης σοβαρής καρδιακής αρρυθμίας και ανεπιθύμητων ενεργειών από το κεντρικό νευρικό σύστημα (βλέπε παράγραφο 4.8). Η χορήγηση δόσης φόρτισης δεν έχει μελετηθεί σε επείγουσες ιατρικές καταστάσεις όπως το status epilepticus.

#### *Διακοπή*

Εάν η λακοσαμίδα πρέπει να διακοπεί, συνιστάται να μειωθεί σταδιακά η δόση σε εβδομαδιαίες μειώσεις των 4 mg/kg/ημέρα (για ασθενείς με σωματικό βάρος μικρότερο από 50 kg) ή 200 mg/ημέρα (για ασθενείς με σωματικό βάρος 50 kg ή μεγαλύτερο) για τους ασθενείς που έχουν επιτύχει δόση λακοσαμίδης  $\geq 6$  mg/kg/ημέρα ή  $\geq 300$  mg/ημέρα, αντίστοιχα. Εάν κρίνεται ιατρικά απαραίτητο, μπορεί να εξεταστεί το ενδεχόμενο πιο αργής σταδιακής μείωσης σε εβδομαδιαίες μειώσεις των 2 mg/kg/ημέρα ή 100 mg/ημέρα.

Σε ασθενείς που αναπτύσσουν σοβαρή καρδιακή αρρυθμία, θα πρέπει να διενεργείται κλινική αξιολόγηση της σχέσης οφέλους/κινδύνου και, εάν χρειάζεται, να διακόπτεται η λήψη λακοσαμίδης.

## Ειδικοί πληθυσμοί

### *Ηλικιωμένοι (ηλικίας άνω των 65 ετών)*

Δεν απαιτείται μείωση της δόσης σε ηλικιωμένους ασθενείς. Σε ηλικιωμένους ασθενείς πρέπει να εξετασθεί η συσχετιζόμενη με την ηλικία μείωση της νεφρικής κάθαρσης με αύξηση των επιπέδων AUC (βλ. παρακάτω παράγραφο «νεφρική δυσλειτουργία» και παράγραφο 5.2). Τα κλινικά δεδομένα για την επιληψία σε ηλικιωμένους ειδικά σε δόσεις άνω των 400 mg/ημέρα είναι περιορισμένα (βλ. παραγράφους 4.4, 4.8 και 5.1).

### *Νεφρική δυσλειτουργία*

Δεν απαιτείται ρύθμιση της δόσης σε ενήλικες και παιδιατρικούς ασθενείς με ήπια έως μέτρια νεφρική δυσλειτουργία ( $CL_{CR} > 30$  ml/min). Σε παιδιατρικούς ασθενείς με βάρος μεγαλύτερο ή ίσο με 50 kg και σε ενήλικες ασθενείς με ήπια ή μέτρια νεφρική δυσλειτουργία, μπορεί να εξεταστεί η χορήγηση δόσης φόρτισης 200 mg αλλά περαιτέρω τιτλοποίηση της δόσης ( $> 200$  mg ημερησίως) θα πρέπει να πραγματοποιείται με προσοχή. Σε παιδιατρικούς ασθενείς με βάρος μεγαλύτερο ή ίσο με 50 kg και σε ενήλικες ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία ( $CL_{CR} \leq 30$  ml/min) ή νεφροπάθεια τελικού σταδίου συνιστάται μέγιστη δόση 250 mg/ημέρα, και η τιτλοποίηση της δόσης θα πρέπει να πραγματοποιείται με προσοχή. Εάν ενδείκνυται η χορήγηση δόσης φόρτισης, θα πρέπει να χορηγείται μία αρχική δόση 100 mg που θα ακολουθείται από 50 mg δύο φορές την ημέρα για την πρώτη εβδομάδα. Σε παιδιατρικούς ασθενείς με βάρος μικρότερο των 50 kg με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία ( $CL_{CR} \leq 30$  ml/min) και σε εκείνους με νεφροπάθεια τελικού σταδίου, συστήνεται μείωση της μέγιστης δόσης κατά 25 %. Για όλους τους ασθενείς με ανάγκη αιμοδιύλισης, συνιστάται συμπλήρωση κατά 50 % της διαιρεμένης ημερήσιας δόσης αμέσως μετά το τέλος της αιμοδιύλισης. Η θεραπεία σε ασθενείς με νεφροπάθεια τελικού σταδίου πρέπει να χορηγείται με προσοχή καθώς υπάρχει μικρή κλινική εμπειρία και συσσώρευση ενός μεταβολίτη (ο οποίος δεν έχει γνωστή φαρμακολογική δράση).

### *Ηπατική δυσλειτουργία*

Η μέγιστη συνιστώμενη δόση είναι 300 mg/ημέρα για παιδιατρικούς ασθενείς με βάρος μεγαλύτερο ή ίσο με 50 kg και για ενήλικες ασθενείς με ήπια έως μέτρια ηπατική δυσλειτουργία. Η τιτλοποίηση της δόσης στους ασθενείς αυτούς πρέπει να γίνεται με προσοχή λαμβάνοντας υπόψη τη συνυπάρχουσα νεφρική δυσλειτουργία. Σε εφήβους και ενήλικες με βάρος μεγαλύτερο ή ίσο με 50 kg, η χορήγηση δόσης φόρτισης 200 mg μπορεί να εξεταστεί, αλλά περαιτέρω τιτλοποίηση της δόσης ( $> 200$  mg ημερησίως) θα πρέπει να πραγματοποιείται με προσοχή. Με βάση τα δεδομένα στους ενήλικες, σε παιδιατρικούς ασθενείς με βάρος μικρότερο των 50 kg, με ήπια έως μέτρια ηπατική δυσλειτουργία, θα πρέπει να εφαρμοστεί μείωση της μέγιστης δόσης κατά 25 %. Η φαρμακοκινητική της λακοσαμίδης δεν έχει αξιολογηθεί σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 5.2). Η λακοσαμίδα πρέπει να χορηγείται στους ενήλικους και παιδιατρικούς ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία μόνον όταν το προσδοκώμενο θεραπευτικό αποτέλεσμα αναμένεται να υπερκεράσει τους πιθανούς κινδύνους. Η δόση μπορεί να χρειαστεί να τροποποιηθεί με ταυτόχρονη προσεκτική παρακολούθηση της νόσου και πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών στον ασθενή.

## Παιδιατρικός πληθυσμός

Η λακοσαμίδα δεν συνιστάται για χρήση σε παιδιά ηλικίας κάτω των 4 ετών για τη θεραπεία των πρωτογενώς γενικευμένων τονικο-κλονικών επιληπτικών κρίσεων και κάτω των 2 ετών για τη θεραπεία των επιληπτικών κρίσεων εστιακής έναρξης καθώς υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα για την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα σε αυτές τις ηλικιακές ομάδες.

Εκτός των εγκεκριμένων ενδείξεών της, η λακοσαμίδα έχει μελετηθεί σε νεογνά ηλικίας 0-28 ημερών με επαναλαμβανόμενες ηλεκτροεγκεφαλογραφικές νεογνικές επιληπτικές κρίσεις· ωστόσο, τα αποτελέσματα από τον μικρό αριθμό συμμετεχόντων στη μελέτη δεν επέτρεψαν να συναχθεί το συμπέρασμα ότι τα οφέλη μιας τέτοιας χρήσης υπερτερούν των κινδύνων. Τα επί του παρόντος διαθέσιμα δεδομένα περιγράφονται στις παραγράφους 5.1 και 5.2.

#### Δόση φόρτισης

Η χορήγηση μιας δόσης φόρτισης δεν έχει μελετηθεί σε παιδιά. Η χρήση μιας δόσης φόρτισης δεν συνιστάται σε εφήβους και παιδιά με βάρος μικρότερο των 50 kg.

#### Τρόπος χορήγησης

Τα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία λακοσαμίδης χορηγούνται από του στόματος. Η λακοσαμίδα μπορεί να ληφθεί με ή χωρίς τροφή.

### **4.3 Αντενδείξεις**

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

Γνωστός κολποκοιλιακός αποκλεισμός δευτέρου ή τρίτου βαθμού.

### **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

#### Αυτοκτονικός ιδεασμός και αυτοκτονική συμπεριφορά

Σε ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία με αντιεπιληπτικά φαρμακευτικά προϊόντα για αρκετές ενδείξεις, έχει αναφερθεί αυτοκτονικός ιδεασμός και αυτοκτονικές συμπεριφορές. Μια μετά – ανάλυση τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων με εικονικό φάρμακο κλινικών μελετών σε αντιεπιληπτικά φαρμακευτικά προϊόντα έδειξε μικρό αυξημένο κίνδυνο αυτοκτονικού ιδεασμού και αυτοκτονικής συμπεριφοράς. Ο μηχανισμός με τον οποίον εκδηλώνεται ο κίνδυνος αυτός δεν είναι γνωστός και τα διαθέσιμα δεδομένα δεν αποκλείουν το ενδεχόμενο ο κίνδυνος να είναι αυξημένος με τη λακοσαμίδα. Για τον λόγο αυτό, οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία και για συμπεριφορές αυτοκτονικού ιδεασμού και πρέπει να εξετασθεί η χορήγηση της κατάλληλης θεραπείας. Αν εμφανισθούν σημεία αυτοκτονικού ιδεασμού ή συμπεριφοράς, πρέπει να συσταθεί στους ασθενείς (και στα άτομα που τα φροντίζουν) να ζητήσουν τη συμβουλή του γιατρού τους (βλ. παράγραφο 4.8).

#### Καρδιακός ρυθμός και καρδιακή αγωγιμότητα

Σε κλινικές μελέτες με τη λακοσαμίδα έχουν παρατηρηθεί δόσοεξαρτώμενες επιμηκύνσεις του διαστήματος PR. Η λακοσαμίδα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με υποκείμενες προαρρυθμικές καταστάσεις, όπως ασθενείς με γνωστά προβλήματα καρδιακής αγωγιμότητας ή βαριάς καρδιοπάθειας (π.χ. ισχαιμία/έμφραγμα του μυοκαρδίου, καρδιακή ανεπάρκεια, δομική καρδιακή νόσο ή καρδιακές παθήσεις διαύλων νατρίου) ή ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία με φαρμακευτικά προϊόντα που επηρεάζουν την καρδιακή αγωγιμότητα, συμπεριλαμβανομένων των αντιαρρυθμικών φαρμακευτικών προϊόντων και των αντιεπιληπτικών φαρμακευτικών προϊόντων που αναστέλλουν τους διαύλους νατρίου (βλ. παράγραφο 4.5), καθώς και σε ηλικιωμένους ασθενείς. Σε αυτούς τους ασθενείς πρέπει να εξεταστεί η πραγματοποίηση ενός ΗΚΓ πριν την αύξηση της δόσης πάνω από 400 mg/ημέρα και μετά την τιτλοποίηση της λακοσαμίδης σε σταθερή κατάσταση.

Σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές μελέτες με τη λακοσαμίδα σε ασθενείς με επιληψία, δεν αναφέρθηκαν κολπική μαρμαρυγή ή πτερυγισμός. Εντούτοις και τα δύο αναφέρθηκαν σε ανοικτές κλινικές μελέτες σε επιληπτικούς ασθενείς και με βάση την εμπειρία μετά την κυκλοφορία στην αγορά.

Με βάση την εμπειρία μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου στην αγορά, έχει αναφερθεί κολποκοιλιακός αποκλεισμός (συμπεριλαμβανομένου του κολποκοιλιακού αποκλεισμού δευτέρου βαθμού ή σοβαρότερου). Σε ασθενείς με προαρρυθμικές καταστάσεις, έχει αναφερθεί κοιλιακή ταχυαρρυθμία. Σε σπάνιες περιπτώσεις, οι εν λόγω παρενέργειες έχουν οδηγήσει σε ασυστολία, καρδιακή ανακοπή και θάνατο σε ασθενείς με υποκείμενες προαρρυθμικές καταστάσεις.

Οι ασθενείς πρέπει να γνωρίζουν τα συμπτώματα της καρδιακής αρρυθμίας (π.χ. βραδύς, ταχύς ή ανώμαλος παλμός, αίσθημα παλμών, βραχύτητα αναπνοής, αίσθηση ζάλης, τάση προς λιποθυμία). Αν

παρατηρηθεί κάποιο από τα παραπάνω συμπτώματα, οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώσουν αμέσως τον ιατρό τους.

### Ζάλη

Η θεραπεία με λακοσαμίδη έχει συσχετισθεί με ζάλη, η οποία θα μπορούσε να αυξήσει την εκδήλωση τυχαίας κάκωσης ή πτώσεων. Επομένως, πρέπει να συσταθεί στους ασθενείς να προσέχουν μέχρι να εξοικειωθούν με τις δυνητικές επιδράσεις του φαρμάκου (βλ. παράγραφο 4.8).

### Ενδεχόμενο έναρξης νέων ή επιδείνωσης των μυοκλονικών επιληπτικών κρίσεων

Έχει αναφερθεί έναρξη νέων ή επιδείνωση των μυοκλονικών επιληπτικών κρίσεων σε ενήλικες και παιδιατρικούς ασθενείς με PGTCS, συγκεκριμένα κατά τη διάρκεια της τιτλοποίησης. Σε ασθενείς με περισσότερους από έναν τύπους επιληπτικών κρίσεων, το όφελος του ελέγχου που παρατηρείται για έναν τύπο επιληπτικής κρίσης θα πρέπει να σταθμίζεται έναντι τυχόν επιδείνωσης που παρατηρείται σε άλλο τύπο επιληπτικής κρίσης.

### Δυναμικό ηλεκτρο-κλινικής επιδείνωσης σε ειδικά παιδιατρικά επιληπτικά σύνδρομα

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της λακοσαμίδης σε παιδιατρικούς ασθενείς με επιληπτικά σύνδρομα, στα οποία ενδέχεται να συνυπάρχουν εστιακές και γενικευμένες κρίσεις, δεν έχουν καθοριστεί.

## **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

Η λακοσαμίδη πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία με φαρμακευτικά προϊόντα τα οποία είναι γνωστό ότι σχετίζονται με παράταση του διαστήματος PR (συμπεριλαμβανομένων των αντιεπιληπτικών φαρμακευτικών προϊόντων που αναστέλλουν τους διαύλους νατρίου) καθώς επίσης και σε ασθενείς που λαμβάνουν αντιαρρυθμικά φαρμακευτικά προϊόντα. Ωστόσο, σε πλαίσιο κλινικών μελετών, η ανάλυση υποομάδας δεν έδειξε αυξημένη έκταση παράτασης του διαστήματος PR σε ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα καρβαμαζεπίνη ή λαμοτριγίνη.

### In vitro δεδομένα

Τα δεδομένα γενικά υποδεικνύουν ότι η λακοσαμίδη έχει γενικά χαμηλό δυναμικό αλληλεπίδρασης. *In vitro* μελέτες υποδεικνύουν ότι τα ένζυμα CYP1A2, CYP2B6, και CYP2C9 δεν επάγονται και τα CYP1A1, CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2D6, και CYP2E1 δεν αναστέλλονται από τη λακοσαμίδη σε συγκεντρώσεις στο πλάσμα που παρατηρούνται σε κλινικές μελέτες. Μια *in vitro* μελέτη υπέδειξε ότι η λακοσαμίδη δεν μεταφέρεται από την Ρ-γλυκοπρωτεΐνη στο έντερο. Τα *in vitro* δεδομένα δείχνουν ότι τα ένζυμα CYP2C9, CYP2C19 και CYP3A4 έχουν τη δυνατότητα να καταλύουν το σχηματισμό του Ο-δεσμεθυλο μεταβολίτη.

### In vivo δεδομένα

Η λακοσαμίδη δεν αναστέλλει ούτε επάγει το CYP2C19 και CYP3A4, σε βαθμό που να έχει σχετική κλινική σημασία.

Η λακοσαμίδη δεν επηρέασε το AUC της μιδαζολάμης (που μεταβολίζεται από το CYP3A4, η λακοσαμίδη χορηγήθηκε σε δόση 200 mg δύο φορές ημερησίως) αλλά το C<sub>max</sub> της μιδαζολάμης αυξήθηκε ελαφρώς (30 %). Η λακοσαμίδη δεν επηρέασε τη φαρμακοκινητική της ομεπραζόλης (μεταβολίζεται από το CYP2C19 και CYP3A4, η λακοσαμίδη χορηγήθηκε σε 300 mg δύο φορές ημερησίως).

Το CYP2C19 αναστολέας της ομεπραζόλης (40 mg μία φορά την ημέρα) δεν οδήγησε σε μία κλινικώς σημαντική αλλαγή στην έκθεση σε λακοσαμίδη. Επομένως μέτριοι αναστολείς του CYP2C19 δεν είναι πιθανό να επηρεάσουν τη συστηματική έκθεση στη λακοσαμίδη σε κλινικώς σχετικό βαθμό. Συνιστάται προσοχή στην περίπτωση συγχρόνησης με ισχυρούς καταστολείς του CYP2C9 (π.χ. φλουκοναζόλη) και CYP3A4 (π.χ. ιτρακοναζόλη, κετοκοναζόλη, ριτοναβίρη, κλαριθρομυκίνη), οι

οποίοι μπορούν να οδηγήσουν σε αυξημένη συστηματική έκθεση της λακοσαμίδης. Τέτοιες αλληλεπιδράσεις δεν έχουν εξακριβωθεί *in vivo*, αλλά είναι πιθανές βάσει των δεδομένων *in vitro*.

Ισχυροί επαγωγείς ενζύμων όπως η ριφαμπικίνη ή το St John's wort (*Hypericum perforatum*) μπορεί να μειώσουν σε μέτριο βαθμό τη συστηματική έκθεση της λακοσαμίδης. Επομένως, η έναρξη ή η λήξη της θεραπείας με αυτούς τους επαγωγείς ενζύμων πρέπει να γίνεται προσεκτικά.

#### Αντιεπιληπτικά φαρμακευτικά προϊόντα

Σε μελέτες αλληλεπίδρασης, η λακοσαμίδα δεν επηρέασε σημαντικά τις συγκεντρώσεις της καρβαμαζεπίνης και του βαλπροϊκού οξέος στο πλάσμα. Οι συγκεντρώσεις της λακοσαμίδης στο πλάσμα δεν επηρεάστηκαν από την καρβαμαζεπίνη και από το βαλπροϊκό οξύ. Σύμφωνα με αναλύσεις φαρμακοκινητικής πληθυσμού σε διαφορετικές ηλικιακές ομάδες, η συγχωρηγούμενη θεραπεία με άλλα αντιεπιληπτικά φαρμακευτικά προϊόντα, τα οποία είναι γνωστοί επαγωγείς ενζύμων (καρβαμαζεπίνη, φαινυτοΐνη, φαινοβαρβιτάλη, σε διάφορες δόσεις), μείωσε την ολική συστηματική έκθεση της λακοσαμίδης κατά 25 % σε ενήλικες και 17 % σε παιδιατρικούς ασθενείς.

#### Από του στόματος αντισυλληπτικά

Σε μελέτη αλληλεπίδρασης δεν παρατηρήθηκε κλινικά σημαντική αλληλεπίδραση μεταξύ της λακοσαμίδης και των από του στόματος αντισυλληπτικών αιθινυλοιστραδιόλη και λεβονοργεστρέλη. Δεν επηρεάστηκαν οι συγκεντρώσεις της προγεστερόνης όταν συγχωρηγήθηκαν τα φαρμακευτικά προϊόντα.

#### Άλλα

Μελέτες αλληλεπίδρασης έδειξαν ότι η λακοσαμίδα δεν είχε καμία επίδραση στη φαρμακοκινητική της διγοξίνης. Δεν παρατηρήθηκε κλινικά σημαντική αλληλεπίδραση μεταξύ της λακοσαμίδης και της μεταφορμίνης.

Η συγχωρήγηση της βαρφαρίνης και της λακοσαμίδης δεν προκαλεί καμία κλινικά σημαντική αλλαγή στη φαρμακοκινητική και τη φαρμακοδυναμική της βαρφαρίνης.

Παρότι δεν υπάρχουν διαθέσιμα φαρμακοκινητικά δεδομένα για την αλληλεπίδραση της λακοσαμίδης με το αλκοόλ, δεν μπορεί να αποκλειστεί φαρμακοδυναμική επίδραση.

Η λακοσαμίδα έχει χαμηλό βαθμό σύνδεσης με τις πρωτεΐνες του πλάσματος, κάτω του 15 %. Επομένως, δεν θεωρείται πιθανόν να παρατηρηθούν κλινικά σημαντικές αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα λόγω ανταγωνισμού για περιοχές δέσμευσης πρωτεϊνών.

### **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία**

#### Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία

Οι ιατροί θα πρέπει να συζητήσουν τον οικογενειακό προγραμματισμό και την αντισύλληψη με τις γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία που λαμβάνουν λακοσαμίδα (βλ. Κύηση).

Εάν μια γυναίκα αποφασίσει να μείνει έγκυος, η χρήση της λακοσαμίδης θα πρέπει να επαναξιολογείται προσεκτικά.

#### Κύηση

*Κίνδυνος που σχετίζεται με την επιληψία και τα αντιεπιληπτικά φαρμακευτικά προϊόντα γενικά*

Για όλα τα αντιεπιληπτικά φαρμακευτικά προϊόντα, έχει αποδειχθεί ότι στους απογόνους γυναικών που λαμβάνουν θεραπεία για επιληψία, ο επιπολασμός δυσπλασιών είναι δύο έως τρεις φορές υψηλότερος από το ποσοστό 3 % του γενικού πληθυσμού. Στον πληθυσμό ασθενών που λαμβάνει θεραπεία, παρατηρήθηκε αύξηση των δυσπλασιών όταν λήφθηκαν πολλά φάρμακα, ωστόσο, ο βαθμός στον οποίο ευθύνονται η θεραπεία και/ή η νόσος δεν έχει διευκρινισθεί.

Επίσης, η αποτελεσματική αντιεπιληπτική θεραπεία δεν πρέπει να διακόπτεται, καθώς η επιδείνωση της νόσου βλάπτει τόσο τη μητέρα όσο και το έμβρυο.

#### *Κίνδυνος που σχετίζεται με τη λακοσαμίδα*

Δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία από τη χρήση της λακοσαμίδης σε έγκυες γυναίκες. Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν τερατογόνες δράσεις σε αρουραίους ή κουνέλια, αλλά παρατηρήθηκε εμβρυοτοξικότητα σε αρουραίους και κουνέλια σε δόσεις που ήταν τοξικές για τη μητέρα (βλ. παράγραφο 5.3). Ο ενδεχόμενος κίνδυνος για τον άνθρωπο είναι άγνωστος.

Η λακοσαμίδα δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης εκτός εάν είναι σαφώς απαραίτητο (αν το όφελος για τη μητέρα αντισταθμίζει σαφώς τον πιθανό κίνδυνο για το έμβρυο). Εάν μια γυναίκα αποφασίσει να μείνει έγκυος, η χρήση του προϊόντος αυτού πρέπει να επανεξετασθεί προσεκτικά.

#### Θηλασμός

Η λακοσαμίδα απεκκρίνεται στο ανθρώπινο μητρικό γάλα. Ο κίνδυνος στα νεογέννητα / βρέφη δεν μπορεί να αποκλειστεί. Ο θηλασμός συνιστάται να διακόπτεται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με λακοσαμίδα.

#### Γονιμότητα

Δεν παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες στη γονιμότητα ή στην αναπαραγωγική ικανότητα αρσενικών ή θηλυκών αρουραίων σε δόσεις που προκαλούν επίπεδα έκθεσης στο πλάσμα (AUC) μέχρι το 2πλάσιο περίπου των επιπέδων έκθεσης στο πλάσμα, στην ανώτατη συνιστώμενη δόση για τον άνθρωπο.

### **4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων**

Η λακοσαμίδα έχει μικρή έως μέτρια επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Η θεραπεία με λακοσαμίδα έχει συσχετισθεί με ζάλη ή θαμπή όραση. Επομένως, πρέπει να συσταθεί στους ασθενείς να μην οδηγούν ή να χειρίζονται άλλα πιθανώς επικίνδυνα μηχανήματα μέχρις ότου να εξοικειωθούν με τις δράσεις της λακοσαμίδης στην ικανότητά τους να διεξάγουν τις δραστηριότητες αυτές.

### **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες**

#### Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Με βάση την ανάλυση συγκεντρωτικών δεδομένων κλινικών μελετών ελεγχόμενων με εικονικό φάρμακο σε συμπληρωματική θεραπεία σε 1.308 ασθενείς με επιληπτικές κρίσεις εστιακής έναρξης, συνολικά το 61,9 % των ασθενών που τυχαιοποιήθηκαν για να λάβουν λακοσαμίδα και το 35,2 % των ασθενών που τυχαιοποιήθηκαν για να λάβουν εικονικό φάρμακο ανέφεραν τουλάχιστον 1 ανεπιθύμητη ενέργεια. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν συχνότερα ( $\geq 10$  %) με τη θεραπεία με λακοσαμίδα ήταν ζάλη, κεφαλαλγία, ναυτία και διπλωπία. Αυτές ήταν συνήθως ήπιες έως μέτριας έντασης. Ορισμένες ήταν δοσοεξαρτώμενες και μπορούσαν να ανακουφισθούν με μείωση της δόσης. Η συχνότητα και η βαρύτητα των ανεπιθύμητων ενεργειών από το Κεντρικό Νευρικό Σύστημα (ΚΝΣ) και το γαστρεντερικό σύστημα υποχωρούσαν τις περισσότερες φορές με την πάροδο του χρόνου.

Σε όλες αυτές τις ελεγχόμενες κλινικές μελέτες, το ποσοστό διακοπής εξαιτίας ανεπιθύμητων ενεργειών ήταν 12,2 % για τους ασθενείς που είχαν τυχαιοποιηθεί για να λάβουν λακοσαμίδα και 1,6 % για τους ασθενείς που είχαν τυχαιοποιηθεί για να λάβουν εικονικό φάρμακο. Η συχνότερη ανεπιθύμητη ενέργεια που οδήγησε σε διακοπή της θεραπείας με τη λακοσαμίδα ήταν η ζάλη. Η εμφάνιση ανεπιθύμητων ενεργειών από το ΚΝΣ όπως η ζάλη μπορεί να είναι αυξημένη μετά από τη χορήγηση δόσης φόρτισης.

Με βάση την ανάλυση δεδομένων από μια κλινική μελέτη μη κατωτερότητας για τη σύγκριση της λακοσαμίδης ως μονοθεραπεία έναντι της καρβαμαζεπίνης ελεγχόμενης αποδέσμευσης (CR), οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες ( $\geq 10$  %) για τη λακοσαμίδα ήταν κεφαλαλγία και ζάλη. Το ποσοστό διακοπής λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών ήταν 10,6 % για τους ασθενείς που έλαβαν λακοσαμίδα και 15,6 % για τους ασθενείς που έλαβαν καρβαμαζεπίνη CR.

Το προφίλ ασφάλειας της λακοσαμίδης που αναφέρθηκε σε μία μελέτη, η οποία πραγματοποιήθηκε σε ασθενείς ηλικίας 4 ετών και άνω με ιδιοπαθή γενικευμένη επιληψία με πρωτοπαθώς γενικευμένες τονικο-κλονικές επιληπτικές κρίσεις (PGTCS) ήταν αντίστοιχο με το προφίλ ασφάλειας που αναφέρθηκε από τις συγκεντρωτικές, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές μελέτες σε επιληπτικές κρίσεις εστιακής έναρξης. Οι επιπλέον ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν σε ασθενείς με PGTCS ήταν η μυοκλονική επιληψία (2,5 % στην ομάδα της λακοσαμίδης και 0 % στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου) και η αταξία (3,3 % στην ομάδα της λακοσαμίδης και 0 % στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου). Οι συχνότερα αναφερθείσες ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν η ζάλη και η υπνηλία. Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες που οδήγησαν σε διακοπή της θεραπείας με λακοσαμίδα ήταν η ζάλη και ο αυτοκτονικός ιδεασμός. Το ποσοστό διακοπής λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών ήταν 9,1 % στην ομάδα της λακοσαμίδης και 4,1 % στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου.

#### Πίνακας ανεπιθύμητων ενεργειών

Στον παρακάτω πίνακα παρατίθενται οι συχνότητες των ανεπιθύμητων ενεργειών, οι οποίες προκύπτουν από κλινικές μελέτες και από τα δεδομένα μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου. Οι συχνότητες ορίζονται ως εξής: πολύ συχνές ( $\geq 1/10$ ), συχνές ( $\geq 1/100$  έως  $<1/10$ ), όχι συχνές ( $\geq 1/1.000$  έως  $<1/100$ ) και μη γνωστής συχνότητας (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

| Κατηγορία / οργανικό σύστημα                       | Πολύ συχνές | Συχνές                                                    | Όχι συχνές                                                                                                                                                                                                                    | Μη γνωστής συχνότητας                                                                    |
|----------------------------------------------------|-------------|-----------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|
| Διαταραχές του αίματος και του λεμφικού συστήματος |             |                                                           |                                                                                                                                                                                                                               | Ακοκκιοκυτταραιμία <sup>(1)</sup>                                                        |
| Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος           |             |                                                           | Υπερευαισθησία σε φάρμακο <sup>(1)</sup>                                                                                                                                                                                      | Αντίδραση στο φάρμακο με ηωσινοφιλία και συστηματικά συμπτώματα(DRESS) <sup>(1, 2)</sup> |
| Ψυχιατρικές διαταραχές                             |             | Κατάθλιψη<br>Συγχυτική κατάσταση<br>Αϋπνία <sup>(1)</sup> | Επιθετικότητα<br>Διέγερση <sup>(1)</sup><br>Ευφορική συναισθηματική διάθεση <sup>(1)</sup><br>Ψυχωσική διαταραχή <sup>(1)</sup><br>Απόπειρα αυτοκτονίας <sup>(1)</sup><br>Αυτοκτονικός ιδεασμός<br>Ψευδαίσθηση <sup>(1)</sup> |                                                                                          |

| Κατηγορία / οργανικό σύστημα                                     | Πολύ συχνές        | Συχνές                                                                                                                                                                                                                          | Όχι συχνές                                                                                                                                                 | Μη γνωστής συχνότητας                                                                 |
|------------------------------------------------------------------|--------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|
| Διαταραχές του νευρικού συστήματος                               | Ζάλη<br>Κεφαλαλγία | Μυοκλονικές επιληπτικές κρίσεις <sup>(3)</sup><br>Αταξία<br>Διαταραχή ισορροπίας<br>Επηρεασμένη μνήμη<br>Νοητική διαταραχή<br>Υπνηλία<br>Τρόμος<br>Νυσταγμός<br>Υπαισθησία<br>Δυσαρθρία<br>Διάσπαση της προσοχής<br>Παραισθησία | Συγκοπή <sup>(2)</sup><br>Μη φυσιολογικός συντονισμός<br>Δυσκινησία                                                                                        | Σπασμός                                                                               |
| Διαταραχές του οφθαλμού                                          | Διπλωπία           | Θάμβος όρασης                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                                                                            |                                                                                       |
| Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου                           |                    | Ίλιγγος<br>Εμβοές                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                            |                                                                                       |
| Καρδιακές διαταραχές                                             |                    |                                                                                                                                                                                                                                 | Κολποκοιλιακός αποκλεισμός <sup>(1,2)</sup><br>Βραδυκαρδία <sup>(1,2)</sup><br>Κολπική Μαρμαρυγή <sup>(1,2)</sup><br>Κολπικός Πτερυγισμός <sup>(1,2)</sup> | Κοιλιακή ταχυαρρυθμία <sup>(1)</sup>                                                  |
| Γαστρεντερικές διαταραχές                                        | Ναυτία             | Έμετος<br>Δυσκοιλιότητα<br>Μετεωρισμός<br>Δυσπεψία<br>Ξηροστομία<br>Διάρροια                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                            |                                                                                       |
| Ηπατοχολικές διαταραχές                                          |                    |                                                                                                                                                                                                                                 | Μη φυσιολογικές δοκιμασίες ηπατικής λειτουργίας <sup>(2)</sup><br>Αύξηση ηπατικού ενζύμου (>2x ULN) <sup>(1)</sup>                                         |                                                                                       |
| Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού                  |                    | Κνησμός<br>Εξάνθημα <sup>(1)</sup>                                                                                                                                                                                              | Αγγειοοίδημα <sup>(1)</sup><br>Κνίδωση <sup>(1)</sup>                                                                                                      | Σύνδρομο Stevens-Johnson <sup>(1)</sup><br>Τοξική επιδερμική νεκρόλυση <sup>(1)</sup> |
| Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού |                    | Μυϊκοί σπασμοί                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                            |                                                                                       |

| Κατηγορία / οργανικό σύστημα                                 | Πολύ συχνές | Συχνές                                                                              | Όχι συχνές | Μη γνωστής συχνότητας |
|--------------------------------------------------------------|-------------|-------------------------------------------------------------------------------------|------------|-----------------------|
| Γενικές διαταραχές και καταστάσεις στη θέση χορήγησης        |             | Διαταραχή του βαδίσματος<br>Εξασθένηση<br>Κόπωση<br>Ευερεθιστότητα<br>Αίσθηση μέθης |            |                       |
| Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών |             | Πτώση<br>Ρήξη δέρματος<br>Μώλωπας                                                   |            |                       |

<sup>(1)</sup> Ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν καταγραφεί από τα δεδομένα μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου

<sup>(2)</sup> Βλ. Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

<sup>(3)</sup> Αναφέρεται σε μελέτες PGTCS.

### Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η χρήση της λακοσαμίδης σχετίζεται με δόσοεξαρτώμενη αύξηση του διαστήματος PR. Μπορεί να παρατηρηθούν ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με παράταση του διαστήματος PR (π.χ. κολποκοιλιακός αποκλεισμός, συγκοπή, βραδυκαρδία).

Σε κλινικές μελέτες συμπληρωματικής θεραπείας σε ασθενείς με επιληψία, το ποσοστό συχνότητας εμφάνισης του αναφερόμενου κολποκοιλιακού αποκλεισμού πρώτου βαθμού δεν είναι συχνό, δηλαδή 0,7 %, 0 %, 0,5 % και 0 % για τη λακοσαμίδα 200 mg, 400 mg, 600 mg ή το εικονικό φάρμακο, αντιστοίχως. Στις μελέτες αυτές δεν παρατηρήθηκε κολποκοιλιακός αποκλεισμός δευτέρου ή μεγαλύτερου βαθμού. Ωστόσο, η εμπειρία μετά την έναρξη κυκλοφορίας του φαρμάκου αναφέρει περιπτώσεις κολποκοιλιακού αποκλεισμού δευτέρου ή τρίτου βαθμού συσχετιζόμενου με τη λακοσαμίδα. Στην κλινική μελέτη μονοθεραπείας για τη σύγκριση της λακοσαμίδης με την καρβαμαζεπίνη CR, το μέγεθος της αύξησης του διαστήματος PR ήταν παρόμοιο στη λακοσαμίδα και στην καρβαμαζεπίνη.

Το ποσοστό συχνότητας εμφάνισης συγκοπής που αναφέρθηκε σε συγκεντρωτικές κλινικές μελέτες με συμπληρωματική θεραπεία δεν είναι συχνό και δεν παρατηρήθηκε διαφορά μεταξύ των επιληπτικών ασθενών που έλαβαν λακοσαμίδα (n=944, 0,1 %) και εκείνων που έλαβαν εικονικό φάρμακο (n=364, 0,3 %). Στην κλινική μελέτη μονοθεραπείας που συνέκρινε τη λακοσαμίδα έναντι της καρβαμαζεπίνης CR, συγκοπή αναφέρθηκε σε 7/444 (1,6 %) ασθενείς που έλαβαν λακοσαμίδα και σε 1 από τους 442 (0,2 %) ασθενείς που έλαβαν καρβαμαζεπίνη CR.

Σε βραχυχρόνιες κλινικές μελέτες, δεν έχουν αναφερθεί κολλική μαρμαρυγή ή κολλικός πτερυγισμός. Εντούτοις, και τα δύο έχουν αναφερθεί σε ανοικτές μελέτες σε επιληπτικούς ασθενείς και κατά την εμπειρία μετά την κυκλοφορία στην αγορά.

### *Μη φυσιολογικές εργαστηριακές δοκιμασίες*

Μη φυσιολογικές εργαστηριακές δοκιμασίες της ηπατικής λειτουργίας έχουν παρατηρηθεί σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές μελέτες με λακοσαμίδα, σε ενήλικες ασθενείς με επιληπτικές κρίσεις εστιακής έναρξης οι οποίοι έλαβαν ταυτόχρονα 1 έως 3 αντιεπιληπτικά φαρμακευτικά προϊόντα. Αυξήσεις του ALT σε  $\geq 3x$  ULN εμφανίστηκαν σε ποσοστό 0,7 % (7/935) στους ασθενείς που έλαβαν Vimpat και 0 % (0/356) στους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο.

### *Αντιδράσεις πολυσυστηματικής υπερευαισθησίας*

Αντιδράσεις πολυσυστηματικής υπερευαισθησίας (επίσης γνωστές ως αντίδραση στο φάρμακο με ηωσινοφιλία και συστηματικά συμπτώματα) έχουν αναφερθεί σε ασθενείς σε θεραπεία με κάποια αντιεπιληπτικά φαρμακευτικά προϊόντα. Αυτές οι αντιδράσεις ποικίλλουν ως προς τα συμπτώματα, αλλά παρουσιάζονται τυπικά με πυρετό και εξάνθημα και μπορούν να συνδυαστούν με την εμπλοκή διαφόρων συστημάτων. Σε περίπτωση υπόνοιας μιας αντίδρασης πολυσυστηματικής υπερευαισθησίας, η χορήγηση λακοσαμίδης πρέπει να διακοπεί.

## Παιδιατρικός πληθυσμός

Το προφίλ ασφάλειας της λακοσαμίδης σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο (255 ασθενείς από την ηλικία του 1 μηνός έως κάτω των 4 ετών και 343 ασθενείς από την ηλικία των 4 ετών έως κάτω των 17 ετών) και σε ανοικτές κλινικές μελέτες (847 ασθενείς από την ηλικία του 1 μηνός έως λιγότερο από ή ίσο με την ηλικία των 18 ετών) συμπληρωματικής θεραπείας σε παιδιατρικούς ασθενείς με επιληπτικές κρίσεις εστιακής έναρξης ήταν αντίστοιχο με το προφίλ ασφάλειας που παρατηρήθηκε στους ενήλικες. Καθώς τα διαθέσιμα δεδομένα στους παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας κάτω των 2 ετών είναι περιορισμένα, η λακοσαμίδα δεν ενδείκνυται στο εν λόγω ηλικιακό εύρος.

Οι επιπλέον ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν στον παιδιατρικό πληθυσμό ήταν η πυρεξία, η ρινοφαρυγγίτιδα, η φαρυγγίτιδα, η μειωμένη όρεξη, η μη φυσιολογική συμπεριφορά και ο λήθαργος. Αναφέρθηκε υπνηλία συχνότερα στον παιδιατρικό πληθυσμό ( $\geq 1/10$ ) συγκριτικά με τον ενήλικο πληθυσμό ( $\geq 1/100$  έως  $<1/10$ ).

## Πληθυσμός ηλικιωμένων

Στη μελέτη μονοθεραπείας που συνέκρινε τη λακοσαμίδα με την καρβαμαζεπίνη CR, το προφίλ ασφάλειας της λακοσαμίδης σε ηλικιωμένους ασθενείς (ηλικίας  $\geq 65$  ετών) φαίνεται να είναι παρόμοιο με αυτό που παρατηρήθηκε σε ασθενείς ηλικίας κάτω των 65 ετών. Ωστόσο, σε ηλικιωμένους ασθενείς έχει αναφερθεί υψηλότερη επίπτωση (διαφορά  $\geq 5\%$ ) πτώσεων, διάρροιας και τρόμου σε σύγκριση με νεότερους ενήλικες ασθενείς. Η πιο συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια σχετιζόμενη με την καρδιά η οποία αναφέρθηκε σε ηλικιωμένους συγκριτικά με νεότερους ενήλικες πληθυσμούς ήταν ο κολποκοιλιακός αποκλεισμός πρώτου βαθμού. Το ποσοστό που αναφέρθηκε στη λακοσαμίδα ήταν 4,8 % (3/62) στους ηλικιωμένους ασθενείς έναντι του 1,6 % (6/382) σε νεότερους ενήλικες ασθενείς. Το ποσοστό διακοπής λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών που παρατηρήθηκε με τη λακοσαμίδα ήταν 21,0 % (13/62) στους ηλικιωμένους ασθενείς έναντι του 9,2 % (35/382) σε νεότερους ενήλικες ασθενείς. Αυτές οι διαφορές μεταξύ ηλικιωμένων και νεότερων ενήλικων ασθενών ήταν παρόμοιες με εκείνες που παρατηρήθηκαν στην ομάδα η οποία έλαβε το φάρμακο σύγκρισης.

## Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

## **4.9 Υπερδοσολογία**

### Συμπτώματα

Τα συμπτώματα που παρατηρήθηκαν μετά από μια τυχαία ή εσκεμμένη υπερδοσολογία της λακοσαμίδης σχετίζονται κυρίως με το ΚΝΣ και το γαστρεντερικό σύστημα.

- Τα είδη των ανεπιθύμητων ενεργειών που βίωσαν ασθενείς οι οποίοι εκτέθηκαν σε δόσεις άνω των 400 mg έως τα 800 mg δεν ήταν κλινικά διαφορετικά σε σχέση με των ασθενών που έλαβαν την εγκεκριμένη δόση της λακοσαμίδης.
- Αναφερόμενες αντιδράσεις μετά την κατανάλωση περισσότερων των 800 mg είναι η ζάλη, ναυτία, έμετος, κρίσεις (γενικευμένες τονικο-κλονικές κρίσεις, status epilepticus). Διαταραχές καρδιακής αγωγιμότητας, σοκ και κώμα έχουν επίσης αναφερθεί. Θάνατοι έχουν αναφερθεί σε ασθενείς μετά από εφάπαξ οξεία υπερδοσολογία πολλών γραμμαρίων λακοσαμίδης.

## Αντιμετώπιση

Δεν υπάρχει ειδικό αντίδοτο για την υπερδοσολογία με λακοσαμίδα. Η αντιμετώπιση της υπερδοσολογίας της λακοσαμίδης πρέπει να περιλαμβάνει γενικά υποστηρικτικά μέτρα και μπορεί να περιλαμβάνει και αιμοδιύλιση, αν απαιτείται (βλ. παράγραφο 5.2).

## **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

### **5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αντιεπιληπτικά, Άλλα Αντιεπιληπτικά, κωδικός ATC : N03AX18

#### Μηχανισμός δράσης

Η δραστική ουσία, λακοσαμίδα (R-2-ακεταμιδο-N-βενζυλο-3-μεθοξυπροπιοναμίδα) είναι ένα λειτουργικό αμινοξύ.

Ο ακριβής μηχανισμός μέσω του οποίου η λακοσαμίδα ασκεί την αντιεπιληπτική της δράση στον άνθρωπο αναμένεται να διευκρινιστεί πλήρως.

*In vitro* ηλεκτροφυσιολογικές μελέτες έχουν δείξει ότι η λακοσαμίδα ενισχύει εκλεκτικά την βραδεία απενεργοποίηση των τασεοελεγχόμενων διαύλων νατρίου, με αποτέλεσμα τη σταθεροποίηση των νευρωνικών μεμβρανών οι οποίες παρουσιάζουν ευκολία στη διέγερση.

#### Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Η λακοσαμίδα παρείχε προστασία έναντι των επιληπτικών κρίσεων σε ευρύ φάσμα μοντέλων ζώων εστιακών και πρωτογενώς γενικευμένων επιληπτικών κρίσεων και κρίσεων με καθυστερημένη πυροδότηση.

Σε μη κλινικά πειράματα, η λακοσαμίδα όταν συνδυάστηκε με τη λεβετιρασετάμη, την καρβαμαζεπίνη, τη φαινοϊκόνη, το βαλπροϊκό, τη λαμοτριγίνη, την τοπιραμάτη ή την γκαμπαπεντίνη παρατηρήθηκαν συνεργιστικές ή προσθετικές αντισπασμωδικές επιδράσεις.

#### Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια (επιληπτικές κρίσεις εστιακής έναρξης)

##### Ενήλικος πληθυσμός

##### *Μονοθεραπεία*

Η αποτελεσματικότητα της λακοσαμίδης ως μονοθεραπεία τεκμηριώθηκε σε μια διπλά τυφλή, παράλληλων ομάδων μελέτη μη κατωτερότητας έναντι της καρβαμαζεπίνης CR σε 886 ασθενείς ηλικίας 16 ετών ή μεγαλύτερης με νεοδιαγνωσθείσα ή πρόσφατα διαγνωσθείσα επιληψία. Οι ασθενείς παρουσίαζαν αυτόκλητες επιληπτικές κρίσεις εστιακής έναρξης με ή χωρίς δευτερογενή γενίκευση. Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν σε αναλογία 1:1 για να λάβουν θεραπεία με καρβαμαζεπίνη CR ή λακοσαμίδα, που παρασχέθηκε υπό τη μορφή δισκίων. Η δόση βασίστηκε στη σχέση δόσης-ανταπόκρισης και κυμάνθηκε από 400 έως 1.200 mg/ημέρα για την καρβαμαζεπίνη CR και από 200 έως 600 mg/ημέρα για τη λακοσαμίδα. Η διάρκεια της θεραπείας ήταν έως 121 εβδομάδες ανάλογα με την ανταπόκριση.

Τα εκτιμώμενα ποσοστά χωρίς επιληπτικές κρίσεις σε διάστημα 6 μηνών ήταν 89,8 % για τους ασθενείς που αντιμετωπίστηκαν με λακοσαμίδα και 91,1 % για τους ασθενείς που αντιμετωπίστηκαν με καρβαμαζεπίνη CR, με χρήση της μεθόδου ανάλυσης της επιβίωσης Kaplan-Meier. Η προσαρμοσμένη απόλυτη διαφορά μεταξύ των θεραπειών ήταν -1,3 % (95 % CI: -5,5, 2,8). Οι εκτιμήσεις Kaplan-Meier των ποσοστών χωρίς επιληπτικές κρίσεις σε διάστημα 12 μηνών ήταν 77,8 % για τους ασθενείς που αντιμετωπίστηκαν με λακοσαμίδα και 82,7 % για τους ασθενείς που αντιμετωπίστηκαν με καρβαμαζεπίνη CR.

Τα ποσοστά χωρίς επιληπτικές κρίσεις σε διάστημα 6 μηνών στους ηλικιωμένους ασθενείς ηλικίας 65 ετών και άνω (62 ασθενείς στη λακοσαμίδα, 57 ασθενείς στην καρβαμαζεπίνη CR) ήταν παρόμοια μεταξύ των δύο ομάδων θεραπείας. Τα ποσοστά ήταν επίσης παρόμοια με εκείνα που παρατηρήθηκαν στον συνολικό πληθυσμό. Στον πληθυσμό ηλικιωμένων ασθενών, η δόση

συντήρησης στη λακοσαμίδα ήταν 200 mg/ημέρα σε 55 ασθενείς (88,7 %), 400 mg/ημέρα σε 6 ασθενείς (9,7 %) και αυξήθηκε σε πάνω από 400 mg/ημέρα σε 1 ασθενή (1,6 %).

#### *Μετάβαση σε μονοθεραπεία*

Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια της λακοσαμίδης κατά τη μετάβαση σε μονοθεραπεία έχει αξιολογηθεί σε μια ιστορικά ελεγχόμενη, πολυκεντρική, διπλά τυφλή τυχαιοποιημένη μελέτη. Σε αυτήν τη μελέτη, 425 ασθενείς ηλικίας 16 έως 70 ετών με επιληπτικές κρίσεις εστιακής έναρξης που λάμβαναν σταθερές δόσεις 1 ή 2 αντιεπιληπτικών φαρμακευτικών προϊόντων που κυκλοφορούν στην αγορά, τυχαιοποιήθηκαν για να μεταβούν σε μονοθεραπεία με λακοσαμίδα (400 mg/ημέρα ή 300 mg/ημέρα σε αναλογία 3:1). Στους ασθενείς σε θεραπεία η οποίοι ολοκλήρωσαν την τιτλοποίηση και άρχισαν να αποσύρουν αντιεπιληπτικά φάρμακα (284 και 99 αντίστοιχα), η μονοθεραπεία διατηρήθηκε στο 71,5 % των ασθενών και στο 70,7 % αντίστοιχα για 57-105 ημέρες (διάμεσες 71 ημέρες), κατά την προβλεπόμενη διάρκεια παρατήρησης των 70 ημερών.

#### *Συμπληρωματική θεραπεία*

Η αποτελεσματικότητα της λακοσαμίδης ως συμπληρωματική θεραπεία στις συνιστώμενες δόσεις (200 mg/ημέρα, 400 mg/ημέρα) τεκμηριώθηκε σε 3 πολυκεντρικές, τυχαιοποιημένες, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές μελέτες, με περίοδο συντήρησης 12 εβδομάδων. Η λακοσαμίδα 600 mg/ημέρα αποδείχθηκε επίσης αποτελεσματική σε ελεγχόμενες κλινικές μελέτες σαν συμπληρωματική θεραπεία, αν και η αποτελεσματικότητα ήταν παρόμοια με εκείνη της δόσης των 400 mg/ημέρα και οι ασθενείς ήταν λιγότερο πιθανό να ανεχθούν τη δόση αυτή εξαιτίας ανεπιθύμητων ενεργειών που σχετίζονται με το ΚΝΣ και το γαστρεντερικό. Επομένως, η δόση των 600 mg/ημέρα δε συνιστάται. Η μέγιστη συνιστώμενη δόση είναι 400 mg/ημέρα. Οι μελέτες αυτές, όπου συμμετείχαν 1308 ασθενείς με ιστορικό επιληπτικών κρίσεων εστιακής έναρξης κατά μέσο όρο 23 ετών, είχαν σχεδιαστεί για να εκτιμηθεί η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια της λακοσαμίδης, όταν χορηγήθηκε ταυτόχρονα με 1-3 αντιεπιληπτικά φαρμακευτικά προϊόντα σε ασθενείς με μη ελεγχόμενες επιληπτικές κρίσεις εστιακής έναρξης με ή χωρίς δευτερογενή γενίκευση. Το συνολικό ποσοστό ασθενών με μείωση κατά 50 % της συχνότητας των επιληπτικών κρίσεων ήταν 23 %, 34 % και 40 % για το εικονικό φάρμακο, τη λακοσαμίδα 200 mg/ημέρα, και τη λακοσαμίδα 400 mg/ημέρα.

Η φαρμακοκινητική και ασφάλεια μετά από τη χορήγηση μίας εφάπαξ δόσης φόρτισης λακοσαμίδης ενδοφλεβίως καθορίστηκαν σε μία πολυκεντρική, ανοιχτή μελέτη που σχεδιάστηκε για να αξιολογήσει την ασφάλεια και ανοχή της ταχείας έναρξης της χορήγησης της λακοσαμίδης με τη χρήση μίας εφάπαξ ενδοφλέβιας δόσης φόρτισης (συμπεριλαμβανομένου των 200 mg) που ακολουθείται από τη χορήγηση από του στόματος δόσης (ισοδύναμης με την ενδοφλέβια δόση) δύο φορές ημερησίως σαν συμπληρωματική θεραπεία σε ενήλικες ασθενείς ηλικίας 16 έως 60 ετών με εστιακές επιληπτικές κρίσεις.

#### Παιδιατρικός πληθυσμός

Οι εστιακές επιληπτικές κρίσεις έχουν παρόμοια παθοφυσιολογία και κλινική έκφραση σε παιδιά από την ηλικία των 2 ετών και σε ενήλικες. Η αποτελεσματικότητα της λακοσαμίδης σε παιδιά ηλικίας μεγαλύτερης ή ίσης των 2 ετών έχει εκτιμηθεί από δεδομένα εφήβων και ενηλίκων με εστιακές επιληπτικές κρίσεις, για τους οποίους αναμενόταν παρόμοια ανταπόκριση εφόσον τεκμηριώνονται οι παιδιατρικές προσαρμογές της δόσης (βλ. παράγραφο 4.2) και αποδεικνύεται η ασφάλεια (βλ. παράγραφο 4.8).

Η αποτελεσματικότητα που υποστηρίζεται από την μέθοδο της εκτίμησης που αναφέρεται παραπάνω επιβεβαιώθηκε με μία διπλά τυφλή, τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο κλινική μελέτη. Η μελέτη αποτελούνταν από μία περίοδο αναφοράς 8 εβδομάδων ακολουθούμενη από μία περίοδο τιτλοποίησης 6 εβδομάδων. Επιλέξιμοι ασθενείς με σχήμα σταθερής δόσης με 1 έως  $\leq 3$  αντιεπιληπτικά φαρμακευτικά προϊόντα, οι οποίοι εξακολουθούσαν να εμφανίζουν τουλάχιστον 2 επιληπτικές κρίσεις εστιακής έναρξης τις 4 εβδομάδες πριν από τη διαλογή με φάση χωρίς κρίσεις για λιγότερο από 21 ημέρες στην περίοδο 8 εβδομάδων πριν από την είσοδο στην περίοδο αναφοράς, τυχαιοποιήθηκαν ώστε να λαμβάνουν είτε εικονικό φάρμακο (n=172) είτε λακοσαμίδα (n=171).

Η χορήγηση ξεκίνησε με δόση 2 mg/kg/ημέρα σε ασθενείς βάρους μικρότερου από 50 kg ή 100 mg/ημέρα σε ασθενείς βάρους 50 kg ή περισσότερο, διαιρεμένη σε 2 δόσεις. Κατά την περίοδο τιτλοποίησης, οι δόσεις λακοσαμίδης προσαρμόστηκαν με αυξήσεις 1 ή 2 mg/kg/ημέρα σε ασθενείς βάρους μικρότερου από 50 kg ή 50 ή 100 mg/ημέρα σε ασθενείς βάρους 50 kg ή περισσότερο, σε εβδομαδιαία διαστήματα έως ότου επιτευχθεί το στοχευμένο εύρος δοσολογίας της περιόδου συντήρησης.

Οι ασθενείς έπρεπε να έχουν επιτύχει την ελάχιστη δόση στόχο για την κατηγορία σωματικού βάρους τους για τις τελευταίες 3 ημέρες της περιόδου τιτλοποίησης ώστε να είναι επιλέξιμοι για είσοδο στην περίοδο συντήρησης 10 εβδομάδων. Οι ασθενείς επρόκειτο να παραμείνουν σε σταθερή δόση λακοσαμίδης καθ' όλη τη διάρκεια της περιόδου συντήρησης ή να αποσυρθούν και να ενταχθούν στην τυφλή περίοδο σταδιακής μείωσης.

Στατιστικώς σημαντική ( $p=0,0003$ ) και κλινικά σχετική μείωση στη συχνότητα εστιακών κρίσεων ανά 28 ημέρες από την έναρξη μέχρι την περίοδο συντήρησης παρατηρήθηκε ανάμεσα στην ομάδα της λακοσαμίδης και την ομάδα εικονικού φαρμάκου. Η ποσοστιαία μείωση για το εικονικό φάρμακο που βασίστηκε σε ανάλυση συνδιακύμανσης ήταν 31,72 % (95 % CI: 16,342, 44,277).

Συνολικά, το ποσοστό των ασθενών με τουλάχιστον 50 % μείωση στη συχνότητα εστιακών κρίσεων ανά 28 ημέρες από την έναρξη μέχρι την περίοδο συντήρησης ήταν 52,9 % στην ομάδα λακοσαμίδης σε σύγκριση με το 33,3 % στην ομάδα εικονικού φαρμάκου.

Η ποιότητα ζωής που αξιολογήθηκε από την Pediatric Quality of Life Inventory υπέδειξε ότι ασθενείς τόσο στην ομάδα λακοσαμίδης όσο και στην ομάδα εικονικού φαρμάκου είχαν παρόμοια και σταθερή σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής κατά τη διάρκεια ολόκληρης της περιόδου θεραπείας.

#### Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια (πρωτογενώς γενικευμένες τονικο-κλονικές επιληπτικές κρίσεις)

Η αποτελεσματικότητα της λακοσαμίδης ως συμπληρωματική θεραπεία σε ασθενείς ηλικίας 4 ετών και άνω με ιδιοπαθή γενικευμένη επιληψία που βιώνουν πρωτογενώς γενικευμένες τονικο-κλονικές επιληπτικές κρίσεις (PGTCS) θεμελιώθηκε σε μία 24-εβδομάδων, διπλά τυφλή, τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, πολυκεντρική κλινική μελέτη παράλληλων ομάδων. Η μελέτη αποτελούνταν από ιστορική περίοδο αναφοράς διάρκειας 12 εβδομάδων, προοπτική περίοδο αναφοράς 4 εβδομάδων και περίοδο θεραπείας 24 εβδομάδων (η οποία περιελάμβανε περίοδο τιτλοποίησης 6 εβδομάδων και περίοδο συντήρησης 18 εβδομάδων). Οι επιλέξιμοι ασθενείς υπό σταθερή δόση 1 έως 3 αντιεπιληπτικών φαρμάκων που βίωσαν τουλάχιστον 3 τεκμηριωμένες PGTCS κατά τη διάρκεια της συνδυασμένης περιόδου αναφοράς 16 εβδομάδων τυχαιοποιήθηκαν σε αναλογία 1 προς 1 για να λάβουν λακοσαμίδα ή εικονικό φάρμακο (ασθενείς στο σύνολο πλήρους ανάλυσης: λακοσαμίδα  $n=118$ , εικονικό φάρμακο  $n=121$ , εκ των οποίων 8 ασθενείς στην ηλικιακή ομάδα  $\geq 4$  έως  $<12$  ετών και 16 ασθενείς στο ηλικιακό εύρος  $\geq 12$  έως  $<18$  ετών έλαβαν θεραπεία με LCM και 9 και 16 ασθενείς, αντίστοιχα με εικονικό φάρμακο).

Οι ασθενείς τιτλοποιήθηκαν έως τη δόση-στόχο της περιόδου συντήρησης των 12 mg/kg/ημέρα σε ασθενείς βάρους κάτω των 30 kg, 8 mg/kg/ημέρα σε ασθενείς βάρους από 30 έως κάτω των 50 kg ή 400 mg/ημέρα σε ασθενείς βάρους 50 kg ή άνω.

| Μεταβλητή αποτελεσματικότητας<br>Παράμετρος | Εικονικό φάρμακο<br>N=121 | Λακοσαμίδα<br>N=118 |
|---------------------------------------------|---------------------------|---------------------|
| Χρόνος έως τη δεύτερη PGTCS                 |                           |                     |
| Διάμεσος αριθμός (ημέρες)                   | 77,0                      | -                   |
| 95 % ΔΕ                                     | 49,0· 128,0               | -                   |
| Λακοσαμίδα – Εικονικό φάρμακο               |                           |                     |
| Λόγος κινδύνου                              | 0,540                     |                     |
| 95 % ΔΕ                                     | 0,377· 0,774              |                     |
| Τιμή p                                      | <0,001                    |                     |

| Μεταβλητή αποτελεσματικότητας<br>Παράμετρος  | Εικονικό φάρμακο<br>N=121 | Λακοσαμίδη<br>N=118 |
|----------------------------------------------|---------------------------|---------------------|
| Χωρίς επιληπτικές κρίσεις                    |                           |                     |
| Διαστρωματωμένη εκτίμηση Kaplan-Meier<br>(%) | 17,2                      | 31,3                |
| 95 % ΔΕ                                      | 10,4· 24,0                | 22,8· 39,9          |
| Λακοσαμίδη – Εικονικό φάρμακο                | 14,1                      |                     |
| 95 % ΔΕ                                      | 3,2· 25,1                 |                     |
| Τιμή p                                       | 0,011                     |                     |

Σημείωση: Για την ομάδα της λακοσαμίδης, ο διάμεσος χρόνος έως τη δεύτερη PGTCS δεν μπορούσε να εκτιμηθεί με τις μεθόδους Kaplan-Meier επειδή > 50% των ασθενών δεν βίωσε δεύτερη PGTCS έως την Ημέρα 166.

Τα ευρήματα στην παιδιατρική υποομάδα ήταν συνεπή με τα αποτελέσματα του συνολικού πληθυσμού για τα κύρια, δευτερεύοντα και λοιπά τελικά σημεία αποτελεσματικότητας.

### Οξεία θεραπεία νεογνών με επαναλαμβανόμενες ηλεκτροεγκεφαλογραφικές νεογνικές επιληπτικές κρίσεις

Η αποτελεσματικότητα της λακοσαμίδης ως συμπληρωματική αγωγή στην οξεία θεραπεία νεογνών (0-28 ημερών) με επαναλαμβανόμενες ηλεκτροεγκεφαλογραφικές νεογνικές κρίσεις αξιολογήθηκε σε μια ανοικτή μελέτη με ενεργό φάρμακο σύγκρισης. Το κύριο τελικό σημείο ήταν η μείωση της επιβάρυνσης των επιληπτικών κρίσεων, όπως μετρήθηκε στο βίντεο-HEG αξιολόγησης σε σύγκριση με το βίντεο-HEG αναφοράς.

Είκοσι εννέα ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν σε αναλογία 1:1 για να λάβουν είτε λακοσαμίδη είτε ένα ενεργό φάρμακο σύγκρισης, το οποίο επιλέχθηκε και δοσολογήθηκε με βάση τα τοπικά πρότυπα ιατρικής φροντίδας. 26 ασθενείς υποβλήθηκαν σε θεραπεία με τουλάχιστον μία δόση του φαρμάκου της μελέτης, 14 συμμετέχοντες στην ομάδα της λακοσαμίδης και 12 συμμετέχοντες στην ομάδα του ενεργού φαρμάκου σύγκρισης. Τα νεογνά στην ομάδα της λακοσαμίδης έλαβαν δόση 15 mg/kg/ημέρα, χορηγούμενη σε τρεις διαιρεμένες δόσεις (5 mg/kg τρεις φορές την ημέρα χωρίς τιτλοποίηση) μέσω ενδοφλέβιων εγχύσεων διάρκειας 30 λεπτών.

Η μέση (SD) διάρκεια της έκθεσης σε ενδοφλέβια λακοσαμίδη ήταν 5,9 (2,6) ημέρες. Κατά τη διάρκεια της περιόδου αξιολόγησης (1 – 3 ώρες μετά την πρώτη δόση), οι συμμετέχοντες στη μελέτη που τυχαιοποιήθηκαν στη λακοσαμίδη και στο ενεργό φάρμακο σύγκρισης εμφάνισαν ποσοστά ανταπόκρισης 9 στους 15 και 6 στους 9, αντίστοιχα. Η μέση (SD) απόλυτη μείωση της επιβάρυνσης των επιληπτικών κρίσεων ήταν 6,64 (6,55) λεπτά/ώρα στην ομάδα της λακοσαμίδης (N=15) και 2,45 (14,83) λεπτά/ώρα στην ομάδα του ενεργού φαρμάκου σύγκρισης (N=9).

Η σημασία των αποτελεσμάτων αξιολόγησης της αποτελεσματικότητας περιορίστηκε λόγω του μικρού αριθμού των συμμετεχόντων που εντάχθηκαν στη μελέτη. Συνολικά, 14 συμμετέχοντες στη μελέτη (53,8%) ανέφεραν 42 TEAE (ανεπιθύμητες ενέργειες που εμφανίζονται κατά τη θεραπεία): 9 συμμετέχοντες (64,3%) στην ομάδα της λακοσαμίδης (21 TEAE) και 5 συμμετέχοντες (41,7%) στην ομάδα του ενεργού φαρμάκου σύγκρισης (21 TEAE). Δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές διαφορές στις συχνότητες των περισσότερων TEAE μεταξύ των δύο ομάδων. Δεν εντοπίστηκαν νέα ζητήματα ασφάλειας, αν και η ερμηνεία των δεδομένων ασφάλειας περιορίζεται λόγω του μικρού μεγέθους του δείγματος.

## **5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες**

### Απορρόφηση

Η λακοσαμίδη απορροφάται ταχέως και πλήρως μετά την από του στόματος χορήγηση. Η βιοδιαθεσιμότητα των από του στόματος χορηγούμενων δισκίων λακοσαμίδης είναι περίπου 100 %. Μετά την από του στόματος χορήγηση, η συγκέντρωση της αμετάβλητης λακοσαμίδης στο πλάσμα αυξάνει ταχέως και φθάνει σε επίπεδα  $C_{max}$  περίπου 0,5 έως 4 ώρες μετά τη χορήγηση. Τα δισκία Vimpat και το πόσιμο σιρόπι είναι βιοϊσοδύναμα. Η λήψη τροφής δεν επηρεάζει τον βαθμό και την έκταση της απορρόφησης.

### Κατανομή

Ο όγκος κατανομής είναι περίπου 0,6 L/kg. Η λακοσαμίδα συνδέεται κατά λιγότερο από 15 % με τις πρωτεΐνες του πλάσματος.

### Βιομετασχηματισμός

Το 95 % της δόσης απεκκρίνεται στα ούρα ως λακοσαμίδα και μεταβολίτες. Ο μεταβολισμός της λακοσαμίδης δεν έχει χαρακτηριστεί πλήρως.

Οι κύριες ουσίες που απεκκρίνονται στα ούρα είναι η αμετάβλητη λακοσαμίδα (περίπου 40 % της δόσης) και ο Ο-δεσμεθυλο μεταβολίτης της λιγότερο από 30 %.

Ένα πολικό κλάσμα που υποστηρίχθηκε ότι ήταν παράγωγα σερίνης ευθυνόταν για περίπου το 20 % της ποσότητας που ανευρέθηκε στα ούρα, αλλά εντοπίστηκε σε μικρές μόνο ποσότητες (0-2 %) στο ανθρώπινο πλάσμα ορισμένων ασθενών. Μικρές ποσότητες (0,5-2 %) επιπρόσθετων μεταβολιτών βρέθηκαν στα ούρα.

Δεδομένα *in vitro* δείχνουν ότι το CYP2C9, το CYP2C19 και το CYP3A4 έχουν τη δυνατότητα να καταλύουν το σχηματισμό του Ο-δεσμεθυλο μεταβολίτη, αλλά δεν έχει εξακριβωθεί *in vivo* ποιο ισοένζυμο ευθύνεται κυρίως. Ωστόσο, δεν παρατηρήθηκε κλινικά σημαντική διαφορά στην έκθεση στη λακοσαμίδα όταν η φαρμακοκινητική της συγκρίθηκε μεταξύ ατόμων με έντονο μεταβολισμό (EMs, με λειτουργικό CYP2C19) και ατόμων με πτωχό μεταβολισμό (PMs, με έλλειψη λειτουργικού CYP2C19). Επιπλέον, μια μελέτη αλληλεπίδρασης με την ομεπραζόλη (αναστολέας του CYP2C19) έδειξε ότι δεν παρατηρήθηκαν κλινικά σημαντικές μεταβολές στις συγκεντρώσεις της λακοσαμίδης στο πλάσμα, γεγονός που σημαίνει ότι η σημασία της οδού αυτής είναι μικρή. Η συγκέντρωση της Ο-δεσμεθυλο-λακοσαμίδης στο πλάσμα είναι περίπου 15 % της συγκέντρωσης της λακοσαμίδης στο πλάσμα. Ο κύριος μεταβολίτης δεν έχει γνωστή φαρμακολογική δράση.

### Αποβολή

Η λακοσαμίδα απεκκρίνεται κυρίως από τη συστηματική κυκλοφορία με νεφρική απέκκριση και βιομετασχηματισμό. Μετά την από του στόματος και ενδοφλέβια χορήγηση της ραδιοσημασμένης λακοσαμίδης, περίπου το 95 % της ραδιενέργειας που χορηγήθηκε ανευρέθηκε στα ούρα και λιγότερο από το 0,5 % στα κόπρανα. Η ημιπερίοδος ζωής αποβολής της λακοσαμίδης είναι περίπου 13 ώρες. Η φαρμακοκινητική είναι ανάλογη της δόσης και σταθερή στο χρόνο, με χαμηλή διακύμανση στο ίδιο το άτομο ή μεταξύ διαφορετικών ατόμων. Οι συγκεντρώσεις σταθερής κατάστασης στο πλάσμα επιτυγχάνονται 3 ημέρες μετά από χορήγηση δύο φορές την ημέρα. Η συγκέντρωση στο πλάσμα αυξάνει με έναν παράγοντα συσσώρευσης περίπου 2.

Μία εφάπαξ δόση φόρτισης με 200 mg επιτυγχάνει επίπεδα σταθερής κατάστασης συγκρίσιμα με τη χορήγηση 100 mg δύο φορές ημερησίως από του στόματος.

### Φαρμακοκινητική σε ειδικές ομάδες ασθενών

#### Φύλο

Κλινικές μελέτες κατέδειξαν ότι το φύλο δεν ασκεί κλινικά σημαντική επίδραση στις συγκεντρώσεις της λακοσαμίδης στο πλάσμα.

#### Νεφρική δυσλειτουργία

Η AUC της λακοσαμίδης αυξήθηκε κατά περίπου 30 % στους ασθενείς με ήπια και μέτρια και κατά 60 % στους ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία και στους ασθενείς με νεφροπάθεια τελικού σταδίου, για τους οποίους απαιτείται αιμοδιύλιση, σε σύγκριση με τα υγιή άτομα, ενώ η  $C_{max}$  παρέμεινε ανεπηρέαστη.

Η λακοσαμίδα απομακρύνεται αποτελεσματικά από το πλάσμα με αιμοδιύλιση. Μετά από συνεδρία αιμοδιύλισης 4 ωρών, η AUC της λακοσαμίδης μειώνεται κατά περίπου 50 %. Επομένως, μετά από την αιμοδιύλιση απαιτείται η συμπλήρωση της δόσης (βλ. παράγραφο 4.2). Η έκθεση του Ο-δεσμεθυλο μεταβολίτη ήταν κατά αρκετές φορές αυξημένη σε ασθενείς με μέτρια και σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία. Σε απουσία αιμοδιύλισης σε ασθενείς με νεφροπάθεια τελικού σταδίου, τα επίπεδα ήταν αυξημένα και αυξάνονταν συνεχώς κατά τη διάρκεια της δειγματοληψίας 24-ώρου. Δεν είναι γνωστό αν η αυξημένη έκθεση στο μεταβολίτη σε ασθενείς με νεφροπάθεια τελικού σταδίου θα

οδηγήσει σε ανεπιθύμητες ενέργειες, αλλά δεν έχει προσδιορισθεί η φαρμακολογική δράση του μεταβολίτη.

#### *Ηπατική δυσλειτουργία*

Στους ασθενείς με μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (Child-Pugh B) παρατηρήθηκαν υψηλότερες συγκεντρώσεις της λακοσαμίδης στο πλάσμα (περίπου κατά 50 % υψηλότερη AUC<sub>norm</sub>). Η υψηλότερη έκθεση οφειλόταν εν μέρει στη μειωμένη νεφρική λειτουργία στους ασθενείς που συμμετείχαν στις μελέτες. Η μείωση της μη-νεφρικής κάθαρσης στους ασθενείς της μελέτης εκτιμήθηκε ότι οδηγούσε σε 20 % αύξηση στην τιμή AUC της λακοσαμίδης. Η φαρμακοκινητική της λακοσαμίδης δεν έχει αξιολογηθεί σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 4.2).

#### *Ηλικιωμένοι (ηλικίας άνω των 65 ετών)*

Σε μελέτη σε ηλικιωμένους άνδρες και γυναίκες συμπεριλαμβανομένων 4 ασθενών ηλικίας >75 ετών, η τιμή AUC ήταν περίπου κατά 30 και 50 %, αυξημένη σε σύγκριση με τους άνδρες νεαρής ηλικίας, αντίστοιχα. Αυτό σχετίζεται εν μέρει με το χαμηλότερο σωματικό βάρος. Η ρυθμισμένη για το σωματικό βάρος διαφορά είναι 26 και 23 %, αντιστοίχως. Παρατηρήθηκε επίσης αυξημένη διακύμανση στην έκθεση. Στη μελέτη αυτή, η νεφρική κάθαρση της λακοσαμίδης ήταν ελαφρά μόνο μειωμένη σε ηλικιωμένα άτομα.

Δεν θεωρείται απαραίτητη η γενική μείωση της δόσης εκτός και αν ενδείκνυται εξαιτίας της μειωμένης νεφρικής λειτουργίας (βλ. παράγραφο 4.2).

#### *Παιδιατρικός πληθυσμός*

Το παιδιατρικό προφίλ φαρμακοκινητικής της λακοσαμίδης καθορίστηκε σε μια ανάλυση φαρμακοκινητικής πληθυσμού με τη χρήση αραιών δεδομένων της συγκέντρωσης πλάσματος που αποκτήθηκαν από έξι ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες και πέντε ανοικτές μελέτες σε 1.655 ενήλικους και παιδιατρικούς ασθενείς με επιληψία ηλικίας 1 μηνός έως 17 ετών. Τρεις από αυτές τις μελέτες πραγματοποιήθηκαν σε ενήλικες, 7 σε παιδιατρικούς ασθενείς, και 1 σε μεικτό πληθυσμό. Οι δόσεις χορήγησης λακοσαμίδης κυμαίνονταν από 2 έως 17,8 mg/kg/ημέρα με λήψη δις ημερησίως, η οποία δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 600 mg/ημέρα.

Η τυπική κάθαρση πλάσματος εκτιμήθηκε ότι ήταν 0,46 L/h, 0,81 L/h, 1,03 L/h και 1,34 L/h για παιδιατρικούς ασθενείς με βάρος 10 kg, 20 kg, 30 kg και 50 kg, αντιστοίχως. Συγκριτικά, η κάθαρση πλάσματος εκτιμήθηκε ως 1,74 L/h σε ενήλικες (σωματικό βάρος 70 kg).

Η ανάλυση φαρμακοκινητικής πληθυσμού με χρήση σποραδικών δειγμάτων φαρμακοκινητικής από τη μελέτη PGTCS έδειξε παρόμοια έκθεση στους ασθενείς με PGTCS και στους ασθενείς με επιληπτικές κρίσεις εστιακής έναρξης. Σε μια μελέτη σε νεογνά που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με λακοσαμίδα, η οποία χορηγήθηκε ενδοφλεβίως σε δόση 5 mg/kg τρεις φορές την ημέρα, η μέση έκθεση σε σταθερή κατάσταση φάνηκε να είναι υψηλότερη, ωστόσο το εύρος τιμών επικαλυπτόταν εν μέρει με την έκθεση σε ενήλικες που λάμβαναν λακοσαμίδα από στόματος σε δόση 200 mg δύο φορές την ημέρα.

### **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

Στις μελέτες τοξικότητας, οι συγκεντρώσεις της λακοσαμίδης που επιτεύχθηκαν στο πλάσμα ήταν παρόμοιες ή οριακά μόνο υψηλότερες από εκείνες που παρατηρήθηκαν σε ασθενείς, δεδομένο που αφήνει χαμηλά ή ανύπαρκτα περιθώρια για την έκθεση του ανθρώπου.

Σε μια φαρμακολογική μελέτη ασφαλείας με ενδοφλέβια χορήγηση λακοσαμίδης σε σκύλους που βρίσκονταν σε κατάσταση αναισθησίας, παρατηρήθηκαν παροδικές αυξήσεις στο διάστημα PR και στο σύμπλεγμα QRS και μειώσεις στην αρτηριακή πίεση που κατά πάσα πιθανότητα οφείλονταν στην κατασταλτική δράση στον καρδιακό μυ. Οι παροδικές αυτές μεταβολές ξεκίνησαν στο ίδιο εύρος συγκέντρωσης όπως μετά τη μέγιστη συνιστώμενη κλινική δόση. Σε σκύλους σε κατάσταση αναισθησίας και σε πιθήκους Cynomolgus, σε ενδοφλέβια χορηγούμενες δόσεις 15-60 mg/kg, με τις οποίες επιβραδύνθηκε η κολπική και κοιλιακή αγωγιμότητα, παρατηρήθηκαν κολποκοιλιακός αποκλεισμός και διαχωρισμός.

Στις μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, παρατηρήθηκαν ήπιες, αναστρέψιμες ηπατικές αλλοιώσεις σε αρουραίους, η αρχική έκθεση των οποίων στο φάρμακο ήταν 3 φορές μεγαλύτερη από την κλινική έκθεση. Οι αλλοιώσεις αυτές περιελάμβαναν αύξηση του βάρους του

οργάνου, υπερτροφία των ηπατοκυττάρων, αυξήσεις στις συγκεντρώσεις των ηπατικών ενζύμων στον ορό και αυξήσεις στις τιμές ολικής χοληστερόλης και τριγλυκεριδίων. Εκτός από την υπερτροφία των ηπατοκυττάρων, δεν παρατηρήθηκαν άλλες ιστοπαθολογικές αλλοιώσεις.

Σε μελέτες αναπαραγωγικής και αναπτυξιακής τοξικότητας σε τρωκτικά και κουνέλια, δεν παρατηρήθηκαν τερατογόνες δράσεις, αλλά παρατηρήθηκε αύξηση του αριθμού των θνησιγενών νεογνών και των περιγεννητικών θανάτων των νεογνών καθώς επίσης και ελαφρά μειωμένο μέγεθος των ζωντανών νεογνών, και μειωμένο σωματικό βάρος των νεογνών, όταν χορηγήθηκαν τοξικές για τη μητέρα δόσεις σε αρουραίους, οι οποίες ανταποκρίνονταν σε επίπεδα συστηματικής έκθεσης παρόμοια με εκείνα που αναμένονται για την κλινική έκθεση. Δεδομένου ότι σε ζώα δεν μπορούσαν να εξετασθούν υψηλότερα επίπεδα έκθεσης εξαιτίας της τοξικότητας στη μητέρα, τα στοιχεία είναι ανεπαρκή για να χαρακτηριστεί πλήρως το δυναμικό εμβρυοτοξικότητας και τερατογένεσης της λακτοσαμίδης.

Από μελέτες σε αρουραίους προέκυψε ότι η λακτοσαμίδα και/ή οι μεταβολίτες της διαπέρασαν εύκολα τον πλακουντιακό φραγμό.

Σε νεαρούς αρουραίους και σκύλους, οι τύποι της τοξικότητας δεν διαφέρουν ποσοτικώς από εκείνους που παρατηρήθηκαν σε ενήλικα ζώα. Στους νεαρούς αρουραίους, παρατηρήθηκε μειωμένο σωματικό βάρος σε επίπεδα συστηματικής τοξικότητας παρόμοια με εκείνα που αναμένονται για την κλινική έκθεση. Στους νεαρούς σκύλους, άρχισαν να παρατηρούνται παροδικά και δοσο-εξαρτώμενα κλινικά σημεία ΚΝΣ σε επίπεδα συστηματικής τοξικότητας μικρότερα εκείνων που αναμένονται για την κλινική έκθεση.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **6.1 Κατάλογος εκδόχων**

#### Πυρήνας δισκίου

μικροκρυσταλλική κυτταρίνη  
υδροξυπροπυλοκυτταρίνη  
υδροξυπροπυλοκυτταρίνη (χαμηλής υποκατάστασης)  
άνυδρο κολλοειδές πυρίτιο  
κροσποβιδόνη (polyplasdone XL-10 για φαρμακευτική χρήση)  
στεατικό μαγνήσιο

#### Επικάλυψη δισκίου

##### *Vimpat 50 mg δισκία επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο*

πολυβινυλαλκοόλη  
πολυαιθυλενογλυκόλη 3350  
τάλκης  
διοξείδιο του τιτανίου (E171)  
ερυθρό οξείδιο του σιδήρου (E172)  
μαύρο οξείδιο του σιδήρου (E172)  
λάκα αργιλίου ινδικοκαρμίνης (E132)

##### *Vimpat 100 mg δισκία επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο*

πολυβινυλαλκοόλη  
πολυαιθυλενογλυκόλη 3350  
τάλκης  
διοξείδιο του τιτανίου (E171)  
κίτρινο οξείδιο του σιδήρου (E172)

#### Vimpat 150 mg δισκία επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο

πολυβινυλαλκοόλη  
πολυαιθυλενογλυκόλη 3350  
τάλκης  
διοξείδιο του τιτανίου (E171)  
κίτρινο οξείδιο του σιδήρου (E172), ερυθρό οξείδιο του σιδήρου (E172), μαύρο οξείδιο του σιδήρου (E172)

#### Vimpat 200 mg δισκία επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο

πολυβινυλαλκοόλη  
πολυαιθυλενογλυκόλη 3350  
τάλκης  
διοξείδιο του τιτανίου (E171)  
λάκα αργιλίου ινδικοκαρμίνης (E132)

### **6.2 Ασυμβατότητες**

Δεν εφαρμόζεται.

### **6.3 Διάρκεια ζωής**

5 χρόνια

### **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος**

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες φύλαξης.

### **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

#### Vimpat 50 mg δισκία επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο

Συσκευασίες των 14, 28, 56 και 168 επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων σε κυψέλη από PVC/PVDC σφραγισμένη με φύλλο αλουμινίου.  
Συσκευασίες των 14 x 1 και 56 x 1 επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων σε διάτρητη κυψέλη μονάδων δόσης από PVC/PVDC σφραγισμένη με φύλλο αλουμινίου.  
Συσκευασίες των 60 επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων σε φιάλη HDPE με πώμα ασφαλείας για παιδιά.

#### Vimpat 100 mg δισκία επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο

Συσκευασίες των 14, 28, 56 και 168 επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων σε κυψέλη από PVC/PVDC σφραγισμένη με φύλλο αλουμινίου.  
Συσκευασίες των 14 x 1 και 56 x 1 επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων σε διάτρητη κυψέλη μονάδων δόσης από PVC/PVDC σφραγισμένη με φύλλο αλουμινίου.  
Συσκευασίες των 60 επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων σε φιάλη HDPE με πώμα ασφαλείας για παιδιά.

#### Vimpat 150 mg δισκία επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο

Συσκευασίες των 14, 28 και 56 επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων σε κυψέλη από PVC/PVDC σφραγισμένη με φύλλο αλουμινίου.  
Πολυσυσκευασίες που περιέχουν 168 (3 συσκευασίες των 56 δισκίων) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία σε κυψέλη από PVC/PVDC σφραγισμένη με φύλλο αλουμινίου.  
Συσκευασίες των 14 x 1 και 56 x 1 επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων σε διάτρητη κυψέλη μονάδων δόσης από PVC/PVDC σφραγισμένη με φύλλο αλουμινίου.

Συσκευασίες των 60 επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων σε φιάλη HDPE με πώμα ασφαλείας για παιδιά.

#### Vimpat 200 mg δισκία επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο

Συσκευασίες των 14, 28 και 56 επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων σε κυψέλη από PVC/PVDC σφραγισμένη με φύλλο αλουμινίου.

Πολυσυσκευασίες που περιέχουν 168 (3 συσκευασίες των 56 δισκίων) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία σε κυψέλη από PVC/PVDC σφραγισμένη με φύλλο αλουμινίου.

Συσκευασίες των 14 x 1 και 56 x 1 επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων σε διάτρητη κυψέλη μονάδων δόσης από PVC/PVDC σφραγισμένη με φύλλο αλουμινίου.

Συσκευασίες των 60 επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων σε φιάλη HDPE με πώμα ασφαλείας για παιδιά.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

### **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης**

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

## **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

UCB Pharma S.A.  
Allée de la Recherche 60  
B-1070 Bruxelles  
Βέλγιο

## **8. ΑΡΙΘΜΟΣ (ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 29 Αυγούστου 2008  
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 31 Ιουλίου 2013

#### **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <https://www.ema.europa.eu>.

## 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Συσκευασία έναρξης θεραπείας (μόνο σε εφήβους και παιδιά με βάρος 50 kg και άνω και σε ενήλικες)

Vimpat 50 mg δισκία επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο

Vimpat 100 mg δισκία επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο

Vimpat 150 mg δισκία επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο

Vimpat 200 mg δισκία επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο

## 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Vimpat 50 mg δισκία επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο

Το κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 50 mg λακοσαμίδη.

Vimpat 100 mg δισκία επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο

Το κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 100 mg λακοσαμίδη.

Vimpat 150 mg δισκία επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο

Το κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 150 mg λακοσαμίδη.

Vimpat 200 mg δισκία επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο

Το κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 200 mg λακοσαμίδη.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

## 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

Vimpat 50 mg δισκία επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο:

Ροδόχρωμα, ωοειδή, επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία με διαστάσεις περίπου 10,4 mm x 4,9 mm, και χαραγμένα με την ένδειξη 'SP' στη μία πλευρά και το '50' στην άλλη πλευρά.

Vimpat 100 mg δισκία επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο:

Σκούρα κίτρινα, ωοειδή, επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία με διαστάσεις περίπου 13,2 mm x 6,1 mm, και χαραγμένα με την ένδειξη 'SP' στη μία πλευρά και το '100' στην άλλη πλευρά.

Vimpat 150 mg δισκία επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο:

Σωμόν, ωοειδή, επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία με διαστάσεις περίπου 15,1 mm x 7,0 mm, και χαραγμένα με την ένδειξη 'SP' στη μία πλευρά και το '150' στην άλλη πλευρά.

Vimpat 200 mg δισκία επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο:

Μπλε, ωοειδή, επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία με διαστάσεις περίπου 16,6 mm x 7,8 mm, και χαραγμένα με την ένδειξη 'SP' στη μία πλευρά και το '200' στην άλλη πλευρά.

## 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Vimpat ενδείκνυται ως μονοθεραπεία για την θεραπεία επιληπτικών κρίσεων εστιακής έναρξης με ή χωρίς δευτερογενή γενίκευση, σε ενήλικες, εφήβους και παιδιά από την ηλικία των 2 ετών που πάσχουν από επιληψία.

Το Vimpat ενδείκνυται ως συμπληρωματική αγωγή

- για τη θεραπεία επιληπτικών κρίσεων εστιακής έναρξης με ή χωρίς δευτερογενή γενίκευση σε ενήλικες, εφήβους και παιδιά από την ηλικία των 2 ετών που πάσχουν από επιληψία.
- για τη θεραπεία των πρωτογενώς γενικευμένων τονικο-κλονικών επιληπτικών κρίσεων σε ενήλικες, εφήβους και παιδιά από την ηλικία των 4 ετών που πάσχουν από ιδιοπαθή, γενικευμένη επιληψία.

### 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

#### Δοσολογία

Ο ιατρός θα πρέπει να συνταγογραφήσει την πλέον κατάλληλη φαρμακοτεχνική μορφή και περιεκτικότητα σύμφωνα με το βάρος και τη δόση. Η λακοσαμίδη πρέπει να λαμβάνεται δύο φορές την ημέρα, με μεσοδιάστημα περίπου 12 ωρών. Εάν παραλειφθεί μια δόση, θα πρέπει να ζητηθεί από τον ασθενή να λάβει αμέσως τη χαμένη δόση, και έπειτα να λάβει την επόμενη δόση της λακοσαμίδης στον προγραμματισμένο χρόνο. Εάν ο ασθενής παρατηρήσει ότι ξέχασε τη δόση εντός 6 ωρών από την επόμενη, θα πρέπει να του/της ζητηθεί να περιμένει και να λάβει την επόμενη δόση λακοσαμίδης στον προγραμματισμένο χρόνο. Οι ασθενείς δεν θα πρέπει να λάβουν διπλή δόση.

#### Εφηβοι και παιδιά με βάρος μεγαλύτερο ή ίσο με 50 kg, και ενήλικες

##### *Μονοθεραπεία (για τη θεραπεία των επιληπτικών κρίσεων εστιακής έναρξης)*

Η συνιστώμενη δόση έναρξης είναι 50 mg δύο φορές την ημέρα (100 mg/ημέρα), η οποία θα πρέπει να αυξηθεί μετά από μια εβδομάδα σε μια αρχική θεραπευτική δόση των 100 mg δύο φορές την ημέρα (200 mg/ημέρα).

Η θεραπεία με λακοσαμίδη μπορεί επίσης να ξεκινήσει με μια δόση των 100 mg δύο φορές την ημέρα (200 mg/ημέρα), βάσει της ιατρικής αξιολόγησης της σχέσης μεταξύ της μείωσης των κρίσεων και της πιθανής εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών.

Ανάλογα με την ανταπόκριση και ανοχή του ασθενούς, η δόση συντήρησης μπορεί να αυξηθεί περαιτέρω κατά 50 mg δύο φορές την ημέρα (100 mg/ημέρα) σε εβδομαδιαία διαστήματα, μέχρι μια μέγιστη συνιστώμενη ημερήσια δόση των 300 mg δύο φορές την ημέρα (600 mg/ημέρα).

Για τους ασθενείς που έχουν επιτύχει δόση μεγαλύτερη των 400 mg/ημέρα και για τους οποίους απαιτείται πρόσθετο αντιεπιληπτικό φαρμακευτικό προϊόν, θα πρέπει να ακολουθείται η παρακάτω δοσολογία που συνιστάται για συμπληρωματική θεραπεία.

##### *Συμπληρωματική θεραπεία (για τη θεραπεία των επιληπτικών κρίσεων εστιακής έναρξης ή για τη θεραπεία των πρωτογενώς γενικευμένων τονικο-κλονικών επιληπτικών κρίσεων)*

Η συνιστώμενη δόση έναρξης είναι 50 mg δύο φορές την ημέρα (100 mg/ημέρα), η οποία θα πρέπει να αυξηθεί σε μια αρχική θεραπευτική δόση των 100 mg δύο φορές την ημέρα (200 mg/ημέρα) μετά από μία εβδομάδα.

Ανάλογα με την ανταπόκριση και ανοχή του ασθενούς, η δόση συντήρησης μπορεί να αυξηθεί περαιτέρω κατά 50 mg δύο φορές την ημέρα (100 mg/ημέρα) σε εβδομαδιαία διαστήματα, μέχρι μια μέγιστη συνιστώμενη ημερήσια δόση των 200 mg δύο φορές την ημέρα (400 mg/ημέρα).

Η συσκευασία έναρξης της θεραπείας με Vimpat περιέχει 4 διαφορετικές συσκευασίες (μία για κάθε περιεκτικότητα δισκίου) με 14 δισκία η καθεμία, για τις πρώτες 2 έως 4 εβδομάδες θεραπείας ανάλογα με την ανταπόκριση και την ανοχή του ασθενούς. Οι συσκευασίες είναι σημασμένες με την ένδειξη 'εβδομάδα 1 (2, 3 ή 4)'.

Την πρώτη ημέρα της θεραπείας ο ασθενής ξεκινά θεραπεία με δισκία Vimpat 50 mg δύο φορές την ημέρα (100 mg/ημέρα). Την δεύτερη εβδομάδα, ο ασθενής λαμβάνει δισκία Vimpat 100 mg δύο φορές την ημέρα (200 mg/ημέρα). Ανάλογα με την ανταπόκριση και την ανοχή, μπορεί να λάβει δισκία Vimpat 150 mg δύο φορές την ημέρα (300 mg/ημέρα) την τρίτη εβδομάδα και δισκία Vimpat 200 mg δύο φορές την ημέρα (400 mg/ημέρα) την τέταρτη εβδομάδα.

#### *Διακοπή*

Εάν η λακοσαμίδα πρέπει να διακοπεί, συνιστάται να μειωθεί σταδιακά η δόση σε εβδομαδιαίες μειώσεις των 4 mg/kg/ημέρα (για ασθενείς με σωματικό βάρος μικρότερο από 50 kg) ή 200 mg/ημέρα (για ασθενείς με σωματικό βάρος 50 kg ή μεγαλύτερο) για τους ασθενείς που έχουν επιτύχει δόση λακοσαμίδης  $\geq 6$  mg/kg/ημέρα ή  $\geq 300$  mg/ημέρα, αντίστοιχα. Εάν κρίνεται ιατρικά απαραίτητο, μπορεί να εξεταστεί το ενδεχόμενο πιο αργής σταδιακής μείωσης σε εβδομαδιαίες μειώσεις των 2 mg/kg/ημέρα ή 100 mg/ημέρα.

Σε ασθενείς που αναπτύσσουν σοβαρή καρδιακή αρρυθμία, θα πρέπει να διενεργείται κλινική αξιολόγηση της σχέσης οφέλους/κινδύνου και, εάν χρειάζεται, να διακόπτεται η λήψη λακοσαμίδης.

#### Ειδικοί πληθυσμοί

##### *Ηλικιωμένοι (ηλικίας άνω των 65 ετών)*

Δεν απαιτείται μείωση της δόσης σε ηλικιωμένους ασθενείς. Σε ηλικιωμένους ασθενείς πρέπει να εξετασθεί η συσχετιζόμενη με την ηλικία μείωση της νεφρικής κάθαρσης με αύξηση των επιπέδων AUC (βλ. παρακάτω παράγραφο «νεφρική δυσλειτουργία» και παράγραφο 5.2). Τα κλινικά δεδομένα για την επιληψία σε ηλικιωμένους ειδικά σε δόσεις άνω των 400 mg/ημέρα είναι περιορισμένα (βλ. παραγράφους 4.4, 4.8 και 5.1).

##### *Νεφρική δυσλειτουργία*

Δεν απαιτείται ρύθμιση της δόσης σε ενήλικες και παιδιατρικούς ασθενείς με ήπια έως μέτρια νεφρική δυσλειτουργία ( $CL_{CR} > 30$  ml/min).

Σε παιδιατρικούς ασθενείς με βάρος μεγαλύτερο ή ίσο με 50 kg και σε ενήλικες ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία ( $CL_{CR} \leq 30$  ml/min) ή νεφροπάθεια τελικού σταδίου συνιστάται μέγιστη δόση 250 mg/ημέρα. Σε παιδιατρικούς ασθενείς με βάρος μικρότερο των 50 kg με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία ( $CL_{CR} \leq 30$  ml/min) και σε εκείνους με νεφροπάθεια τελικού σταδίου, συστήνεται μείωση της μέγιστης δόσης κατά 25 %. Για όλους τους ασθενείς με ανάγκη αιμοδιύλισης, συνιστάται συμπλήρωση κατά 50 % της διαιρεμένης ημερήσιας δόσης αμέσως μετά το τέλος της αιμοδιύλισης. Η θεραπεία σε ασθενείς με νεφροπάθεια τελικού σταδίου πρέπει να χορηγείται με προσοχή καθώς υπάρχει μικρή κλινική εμπειρία και συσσώρευση ενός μεταβολίτη (ο οποίος δεν έχει γνωστή φαρμακολογική δράση). Σε όλους τους ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία, η ρύθμιση της δόσης θα πρέπει να διεξάγεται με προσοχή (βλ. παράγραφο 5.2).

##### *Ηπατική δυσλειτουργία*

Η μέγιστη συνιστώμενη δόση είναι 300 mg/ημέρα για παιδιατρικούς ασθενείς με βάρος μεγαλύτερο ή ίσο με 50 kg και για ενήλικες ασθενείς με ήπια έως μέτρια ηπατική δυσλειτουργία.

Η τιτλοποίηση της δόσης στους ασθενείς αυτούς πρέπει να γίνεται με προσοχή λαμβάνοντας υπόψη τη συνυπάρχουσα νεφρική δυσλειτουργία. Με βάση τα δεδομένα στους ενήλικες, σε παιδιατρικούς ασθενείς με βάρος μικρότερο των 50 kg, με ήπια έως μέτρια ηπατική δυσλειτουργία, θα πρέπει να εφαρμοστεί μείωση της μέγιστης δόσης κατά 25 %. Η φαρμακοκινητική της λακοσαμίδης δεν έχει αξιολογηθεί σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 5.2). Η λακοσαμίδα πρέπει να χορηγείται στους ενήλικους και παιδιατρικούς ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία μόνον όταν το προσδοκώμενο θεραπευτικό αποτέλεσμα αναμένεται να υπερκεράσει τους πιθανούς κινδύνους. Η δόση μπορεί να χρειαστεί να τροποποιηθεί με ταυτόχρονη προσεκτική παρακολούθηση της νόσου και πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών στον ασθενή.

#### Παιδιατρικός πληθυσμός

##### Εφηβοί και παιδιά με βάρος μεγαλύτερο ή ίσο με 50 kg

Η δοσολογία σε εφήβους και παιδιά με βάρος μεγαλύτερο ή ίσο με 50 kg είναι η ίδια με τους ενήλικες (βλ. παραπάνω).

Παιδιά (από την ηλικία των 2 ετών) και έφηβοι με βάρος μικρότερο των 50 kg  
Αυτή η συσκευασία δεν είναι κατάλληλη για αυτή την κατηγορία ασθενών.

#### Παιδιά κάτω των 2 ετών

Η λακοσαμίδα δεν συνιστάται για χρήση σε παιδιά ηλικίας κάτω των 4 ετών για τη θεραπεία των πρωτογενώς γενικευμένων τονικο-κλονικών επιληπτικών κρίσεων και κάτω των 2 ετών για τη θεραπεία των επιληπτικών κρίσεων εστιακής έναρξης καθώς υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα για την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα σε αυτές τις ηλικιακές ομάδες.

Εκτός των εγκεκριμένων ενδείξεών της, η λακοσαμίδα έχει μελετηθεί σε νεογνά ηλικίας 0-28 ημερών με επαναλαμβανόμενες ηλεκτροεγκεφαλογραφικές νεογνικές επιληπτικές κρίσεις· ωστόσο, τα αποτελέσματα από τον μικρό αριθμό συμμετεχόντων στη μελέτη δεν επέτρεψαν να συναχθεί το συμπέρασμα ότι τα οφέλη μιας τέτοιας χρήσης υπερτερούν των κινδύνων. Τα επί του παρόντος διαθέσιμα δεδομένα περιγράφονται στις παραγράφους 5.1 και 5.2.

#### Τρόπος χορήγησης

Τα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία λακοσαμίδης χορηγούνται από του στόματος.  
Η λακοσαμίδα μπορεί να ληφθεί με ή χωρίς τροφή.

### **4.3 Αντενδείξεις**

Υπερευαίσθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

Γνωστός κολποκοιλιακός αποκλεισμός δευτέρου ή τρίτου βαθμού.

### **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

#### Αυτοκτονικός ιδεασμός και αυτοκτονική συμπεριφορά

Σε ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία με αντιεπιληπτικά φαρμακευτικά προϊόντα για αρκετές ενδείξεις, έχει αναφερθεί αυτοκτονικός ιδεασμός και αυτοκτονικές συμπεριφορές. Μια μετά – ανάλυση τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων με εικονικό φάρμακο κλινικών μελετών σε αντιεπιληπτικά φαρμακευτικά προϊόντα έδειξε μικρό αυξημένο κίνδυνο αυτοκτονικού ιδεασμού και αυτοκτονικής συμπεριφοράς. Ο μηχανισμός με τον οποίον εκδηλώνεται ο κίνδυνος αυτός δεν είναι γνωστός και τα διαθέσιμα δεδομένα δεν αποκλείουν το ενδεχόμενο ο κίνδυνος να είναι αυξημένος με τη λακοσαμίδα. Για τον λόγο αυτό, οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία και για συμπεριφορές αυτοκτονικού ιδεασμού και πρέπει να εξετασθεί η χορήγηση της κατάλληλης θεραπείας. Αν εμφανισθούν σημεία αυτοκτονικού ιδεασμού ή συμπεριφοράς, πρέπει να συσταθεί στους ασθενείς (και στα άτομα που τα φροντίζουν) να ζητήσουν τη συμβουλή του γιατρού τους (βλ. παράγραφο 4.8).

#### Καρδιακός ρυθμός και καρδιακή αγωγιμότητα

Σε κλινικές μελέτες με τη λακοσαμίδα έχουν παρατηρηθεί δόσοεξαρτώμενες επιμηκύνσεις του διαστήματος PR. Η λακοσαμίδα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με υποκείμενες προαρρυθμικές καταστάσεις, όπως ασθενείς με γνωστά προβλήματα καρδιακής αγωγιμότητας ή βαριάς καρδιοπάθειας (π.χ. ισχαιμία/έμφραγμα του μυοκαρδίου, καρδιακή ανεπάρκεια, δομική καρδιακή νόσο ή καρδιακές παθήσεις διαύλων νατρίου) ή ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία με φαρμακευτικά προϊόντα που επηρεάζουν την καρδιακή αγωγιμότητα, συμπεριλαμβανομένων των αντιαρρυθμικών φαρμακευτικών προϊόντων και των αντιεπιληπτικών φαρμακευτικών προϊόντων που αναστέλλουν τους διαύλους νατρίου (βλ. παράγραφο 4.5), καθώς και σε ηλικιωμένους ασθενείς. Σε αυτούς τους ασθενείς πρέπει να εξεταστεί η πραγματοποίηση ενός ΗΚΓ πριν την αύξηση της δόσης πάνω από 400 mg/ημέρα και μετά την τιτλοποίηση της λακοσαμίδης σε σταθερή κατάσταση.

Σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές μελέτες με τη λακοσαμίδα σε ασθενείς με επιληψία, δεν αναφέρθηκαν κολπική μαρμαρυγή ή πτερυγισμός. Εντούτοις και τα δύο αναφέρθηκαν σε ανοικτές

κλινικές μελέτες σε επιληπτικούς ασθενείς και με βάση την εμπειρία μετά την κυκλοφορία στην αγορά.

Με βάση την εμπειρία μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου στην αγορά, έχει αναφερθεί κολποκοιλιακός αποκλεισμός (συμπεριλαμβανομένου του κολποκοιλιακού αποκλεισμού δευτέρου βαθμού ή σοβαρότερου). Σε ασθενείς με προαρρυθμικές καταστάσεις, έχει αναφερθεί κοιλιακή ταχυαρρυθμία. Σε σπάνιες περιπτώσεις, οι εν λόγω παρενέργειες έχουν οδηγήσει σε ασυστολία, καρδιακή ανακοπή και θάνατο σε ασθενείς με υποκείμενες προαρρυθμικές καταστάσεις.

Οι ασθενείς πρέπει να γνωρίζουν τα συμπτώματα της καρδιακής αρρυθμίας (π.χ. βραδύς, ταχύς ή ανώμαλος παλμός, αίσθημα παλμών, βραχύτητα αναπνοής, αίσθηση ζάλης, τάση προς λιποθυμία). Αν παρατηρηθεί κάποιο από τα παραπάνω συμπτώματα, οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώσουν αμέσως τον ιατρό τους.

### Ζάλη

Η θεραπεία με λακοσαμίδη έχει συσχετισθεί με ζάλη, η οποία θα μπορούσε να αυξήσει την εκδήλωση τυχαίας κάκωσης ή πτώσεων. Επομένως, πρέπει να συσταθεί στους ασθενείς να προσέχουν μέχρι να εξοικειωθούν με τις δυνητικές επιδράσεις του φαρμάκου (βλ. παράγραφο 4.8).

### Ενδεχόμενο έναρξης νέων ή επιδείνωσης των μυοκλονικών επιληπτικών κρίσεων

Έχει αναφερθεί έναρξη νέων ή επιδείνωση των μυοκλονικών επιληπτικών κρίσεων σε ενήλικες και παιδιατρικούς ασθενείς με PGTCS, συγκεκριμένα κατά τη διάρκεια της τιτλοποίησης. Σε ασθενείς με περισσότερους από έναν τύπους επιληπτικών κρίσεων, το όφελος του ελέγχου που παρατηρείται για έναν τύπο επιληπτικής κρίσης θα πρέπει να σταθμίζεται έναντι τυχόν επιδείνωσης που παρατηρείται σε άλλο τύπο επιληπτικής κρίσης.

### Δυναμικό ηλεκτρο-κλινικής επιδείνωσης σε ειδικά παιδιατρικά επιληπτικά σύνδρομα

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της λακοσαμίδης σε παιδιατρικούς ασθενείς με επιληπτικά σύνδρομα, στα οποία ενδέχεται να συνυπάρχουν εστιακές και γενικευμένες κρίσεις, δεν έχουν καθοριστεί.

## **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

Η λακοσαμίδη πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία με φαρμακευτικά προϊόντα τα οποία είναι γνωστό ότι σχετίζονται με παράταση του διαστήματος PR (συμπεριλαμβανομένων των αντιεπιληπτικών φαρμακευτικών προϊόντων που αναστέλλουν τους διαύλους νατρίου) καθώς επίσης και σε ασθενείς που λαμβάνουν αντιαρρυθμικά φαρμακευτικά προϊόντα. Ωστόσο, σε πλαίσιο κλινικών μελετών, η ανάλυση υποομάδας δεν έδειξε αυξημένη έκταση παράτασης του διαστήματος PR σε ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα καρβαμαζεπίνη ή λαμοτριγίνη.

### In vitro δεδομένα

Τα δεδομένα γενικά υποδεικνύουν ότι η λακοσαμίδη έχει γενικά χαμηλό δυναμικό αλληλεπίδρασης. *In vitro* μελέτες υποδεικνύουν ότι τα ένζυμα CYP1A2, CYP2B6, και CYP2C9 δεν επάγονται και τα CYP1A1, CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2D6, και CYP2E1 δεν αναστέλλονται από τη λακοσαμίδη σε συγκεντρώσεις στο πλάσμα που παρατηρούνται σε κλινικές μελέτες. Μια *in vitro* μελέτη υπέδειξε ότι η λακοσαμίδη δεν μεταφέρεται από την Ρ-γλυκοπρωτεΐνη στο έντερο. Τα δεδομένα *in vitro* δείχνουν ότι τα ένζυμα CYP2C9, CYP2C19 και CYP3A4 έχουν τη δυνατότητα να καταλύουν το σχηματισμό του Ο-δεσμεθυλο μεταβολίτη.

### In vivo δεδομένα

Η λακοσαμίδα δεν αναστέλλει ούτε επάγει το CYP2C19 και CYP3A4, σε βαθμό που να έχει σχετική κλινική σημασία. Η λακοσαμίδα δεν επηρέασε το AUC της μιδαζολάμης (που μεταβολίζεται από το CYP3A4, η λακοσαμίδα χορηγήθηκε σε δόση 200 mg δύο φορές ημερησίως) αλλά το C<sub>max</sub> της μιδαζολάμης αυξήθηκε ελαφρώς (30 %). Η λακοσαμίδα δεν επηρέασε τη φαρμακοκινητική της ομεπραζόλης (μεταβολίζεται από το CYP2C19 και CYP3A4, η λακοσαμίδα χορηγήθηκε σε 300 mg δύο φορές ημερησίως).

Το CYP2C19 αναστολέας της ομεπραζόλης (40 mg μια φορά την ημέρα) δεν οδήγησε σε μία κλινικώς σημαντική αλλαγή στην έκθεση σε λακοσαμίδα. Επομένως μέτριοι αναστολείς του CYP2C19 δεν είναι πιθανό να επηρεάσουν τη συστηματική έκθεση στη λακοσαμίδα σε κλινικώς σχετικό βαθμό. Συνιστάται προσοχή στην περίπτωση συγχωρήγησης με ισχυρούς καταστολείς του CYP2C9 (π.χ. φλουκοναζόλη) και CYP3A4 (π.χ. ιτρακοναζόλη, κετοκοναζόλη, ριτοναβίρη, κλαριθρομυκίνη), οι οποίοι μπορούν να οδηγήσουν σε αυξημένη συστηματική έκθεση της λακοσαμίδης. Τέτοιες αλληλεπιδράσεις δεν έχουν εξακριβωθεί *in vivo*, αλλά είναι πιθανές βάσει των δεδομένων *in vitro*.

Ισχυροί επαγωγείς ενζύμων όπως η ριφαμπικίνη ή το St John's wort (*Hypericum perforatum*) μπορεί να μειώσουν σε μέτριο βαθμό τη συστηματική έκθεση της λακοσαμίδης. Επομένως, η έναρξη ή η λήξη της θεραπείας με αυτούς τους επαγωγείς ενζύμων πρέπει να γίνεται προσεκτικά.

### Αντιεπιληπτικά φαρμακευτικά προϊόντα

Σε μελέτες αλληλεπίδρασης, η λακοσαμίδα δεν επηρέασε σημαντικά τις συγκεντρώσεις της καρβαμαζεπίνης και του βαλπροϊκού οξέος στο πλάσμα. Οι συγκεντρώσεις της λακοσαμίδης στο πλάσμα δεν επηρεάστηκαν από την καρβαμαζεπίνη και από το βαλπροϊκό οξύ. Σύμφωνα με αναλύσεις φαρμακοκινητικής πληθυσμού σε διαφορετικές ηλικιακές ομάδες, η συγχωρηγούμενη θεραπεία με άλλα αντιεπιληπτικά φαρμακευτικά προϊόντα τα οποία είναι γνωστοί επαγωγείς ενζύμων (καρβαμαζεπίνη, φαινοτοΐνη, φαινοβαρβιτάλη, σε διάφορες δόσεις) μείωσε την ολική συστηματική έκθεση της λακοσαμίδης κατά 25 % σε ενήλικες και 17 % σε παιδιατρικούς ασθενείς.

### Από του στόματος αντισυλληπτικά

Σε μελέτη αλληλεπίδρασης δεν παρατηρήθηκε κλινικά σημαντική αλληλεπίδραση μεταξύ της λακοσαμίδης και των από του στόματος αντισυλληπτικών αιθινυλοιστραδιόλη και λεβονοργεστρέλη. Δεν επηρεάστηκαν οι συγκεντρώσεις της προγεστερόνης όταν συγχωρηγήθηκαν τα φαρμακευτικά προϊόντα.

### Άλλα

Μελέτες αλληλεπίδρασης έδειξαν ότι η λακοσαμίδα δεν είχε καμία επίδραση στη φαρμακοκινητική της διγοξίνης. Δεν παρατηρήθηκε κλινικά σημαντική αλληλεπίδραση μεταξύ της λακοσαμίδης και της μετορμίνης.

Η συγχωρήγηση της βαρφαρίνης και της λακοσαμίδης δεν προκαλεί καμία κλινικά σημαντική αλλαγή στη φαρμακοκινητική και τη φαρμακοδυναμική της βαρφαρίνης.

Παρότι δεν υπάρχουν διαθέσιμα φαρμακοκινητικά δεδομένα για την αλληλεπίδραση της λακοσαμίδης με το αλκοόλ, δεν μπορεί να αποκλειστεί φαρμακοδυναμική επίδραση.

Η λακοσαμίδα έχει χαμηλό βαθμό σύνδεσης με τις πρωτεΐνες του πλάσματος, κάτω του 15 %.

Επομένως, δεν θεωρείται πιθανόν να παρατηρηθούν κλινικά σημαντικές αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα λόγω ανταγωνισμού για περιοχές δέσμευσης πρωτεϊνών.

## **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία**

### Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία

Οι ιατροί θα πρέπει να συζητήσουν τον οικογενειακό προγραμματισμό και την αντισύλληψη με τις γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία που λαμβάνουν λακοσαμίδα (βλ. Κύηση).

Εάν μια γυναίκα αποφασίσει να μείνει έγκυος, η χρήση της λακοσαμίδης θα πρέπει να επαναξιολογείται προσεκτικά.

### Κύηση

*Κίνδυνος που σχετίζεται με την επιληψία και τα αντιεπιληπτικά φαρμακευτικά προϊόντα γενικά*  
Για όλα τα αντιεπιληπτικά φαρμακευτικά προϊόντα, έχει αποδειχθεί ότι στους απογόνους γυναικών που λαμβάνουν θεραπεία για επιληψία, ο επιπολασμός δυσπλασιών είναι δύο έως τρεις φορές υψηλότερος από το ποσοστό 3 % του γενικού πληθυσμού. Στον πληθυσμό ασθενών που λαμβάνει θεραπεία, παρατηρήθηκε αύξηση των δυσπλασιών όταν λήφθηκαν πολλά φάρμακα, ωστόσο, ο βαθμός στον οποίο ευθύνονται η θεραπεία και/ή η νόσος δεν έχει διευκρινισθεί. Επίσης, η αποτελεσματική αντιεπιληπτική θεραπεία δεν πρέπει να διακόπτεται, καθώς η επιδείνωση της νόσου βλάπτει τόσο τη μητέρα όσο και το έμβρυο.

*Κίνδυνος που σχετίζεται με τη λακοσαμίδα*

Δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία από τη χρήση της λακοσαμίδης σε έγκυες γυναίκες. Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν τερατογόνες δράσεις σε αρουραίους ή κουνέλια, αλλά παρατηρήθηκε εμβρυοτοξικότητα σε αρουραίους και κουνέλια σε δόσεις που ήταν τοξικές για τη μητέρα (βλ. παράγραφο 5.3). Ο ενδεχόμενος κίνδυνος για τον άνθρωπο είναι άγνωστος. Η λακοσαμίδα δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης εκτός εάν είναι σαφώς απαραίτητο (αν το όφελος για τη μητέρα αντισταθμίζει σαφώς τον πιθανό κίνδυνο για το έμβρυο). Εάν μια γυναίκα αποφασίσει να μείνει έγκυος, η χρήση του προϊόντος αυτού πρέπει να επανεξετασθεί προσεκτικά.

### Θηλασμός

Η λακοσαμίδα απεκκρίνεται στο ανθρώπινο μητρικό γάλα. Ο κίνδυνος στα νεογνίδια / βρέφη δεν μπορεί να αποκλειστεί. Ο θηλασμός συνιστάται να διακόπτεται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με λακοσαμίδα.

### Γονιμότητα

Δεν παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες στη γονιμότητα ή στην αναπαραγωγική ικανότητα αρσενικών ή θηλυκών αρουραίων σε δόσεις που προκαλούν επίπεδα έκθεσης στο πλάσμα (AUC) μέχρι το 2πλάσιο περίπου των επιπέδων έκθεσης στο πλάσμα, στην ανώτατη συνιστώμενη δόση για τον άνθρωπο.

## **4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων**

Η λακοσαμίδα έχει μικρή έως μέτρια επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Η θεραπεία με λακοσαμίδα έχει συσχετισθεί με ζάλη ή θαμπή όραση. Επομένως, πρέπει να συσταθεί στους ασθενείς να μην οδηγούν ή να χειρίζονται άλλα πιθανώς επικίνδυνα μηχανήματα μέχρις ότου να εξοικειωθούν με τις δράσεις της λακοσαμίδης στην ικανότητά τους να διεξάγουν τις δραστηριότητες αυτές.

## **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες**

### Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Με βάση την ανάλυση συγκεντρωτικών δεδομένων κλινικών μελετών ελεγχόμενων με εικονικό φάρμακο σε συμπληρωματική θεραπεία σε 1.308 ασθενείς με επιληπτικές κρίσεις εστιακής έναρξης, συνολικά το 61,9 % των ασθενών που τυχαιοποιήθηκαν για να λάβουν λακοσαμίδα και το 35,2 % των ασθενών που τυχαιοποιήθηκαν για να λάβουν εικονικό φάρμακο ανέφεραν τουλάχιστον 1 ανεπιθύμητη ενέργεια. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν συχνότερα ( $\geq 10$  %) με τη θεραπεία με λακοσαμίδα ήταν ζάλη, κεφαλαλγία, ναυτία και διπλωπία. Αυτές ήταν συνήθως ήπιες έως μέτριας έντασης. Ορισμένες ήταν δοσοεξαρτώμενες και μπορούσαν να ανακουφισθούν με μείωση της δόσης. Η συχνότητα και η βαρύτητα των ανεπιθύμητων ενεργειών από

το Κεντρικό Νευρικό Σύστημα (ΚΝΣ) και το γαστρεντερικό σύστημα υποχωρούσαν τις περισσότερες φορές με την πάροδο του χρόνου.

Σε όλες αυτές τις ελεγχόμενες κλινικές μελέτες, το ποσοστό διακοπής εξαιτίας ανεπιθύμητων ενεργειών ήταν 12,2 % για τους ασθενείς που είχαν τυχαιοποιηθεί για να λάβουν λακοσαμίδα και 1,6 % για τους ασθενείς που είχαν τυχαιοποιηθεί για να λάβουν εικονικό φάρμακο. Η συχνότερη ανεπιθύμητη ενέργεια που οδήγησε σε διακοπή της θεραπείας με τη λακοσαμίδα ήταν η ζάλη. Η εμφάνιση ανεπιθύμητων ενεργειών από το ΚΝΣ όπως η ζάλη μπορεί να είναι αυξημένη μετά από τη χορήγηση δόσης φόρτισης.

Με βάση την ανάλυση δεδομένων από μια κλινική μελέτη μη κατωτερότητας για τη σύγκριση της λακοσαμίδης ως μονοθεραπεία έναντι της καρβαμαζεπίνης ελεγχόμενης αποδέσμευσης (CR), οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες ( $\geq 10\%$ ) για τη λακοσαμίδα ήταν κεφαλαλγία και ζάλη. Το ποσοστό διακοπής λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών ήταν 10,8 % για τους ασθενείς που έλαβαν λακοσαμίδα και 15,6 % για τους ασθενείς που έλαβαν καρβαμαζεπίνη CR.

Το προφίλ ασφάλειας της λακοσαμίδης που αναφέρθηκε σε μία μελέτη, η οποία πραγματοποιήθηκε σε ασθενείς ηλικίας 4 ετών και άνω με ιδιοπαθή γενικευμένη επιληψία με πρωτοπαθώς γενικευμένες τονικο-κλονικές επιληπτικές κρίσεις (PGTCS) ήταν αντίστοιχο με το προφίλ ασφάλειας που αναφέρθηκε από τις συγκεντρωτικές, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές μελέτες σε επιληπτικές κρίσεις εστιακής έναρξης. Οι επιπλέον ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν σε ασθενείς με PGTCS ήταν η μυοκλονική επιληψία (2,5 % στην ομάδα της λακοσαμίδης και 0 % στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου) και η αταξία (3,3 % στην ομάδα της λακοσαμίδης και 0 % στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου). Οι συχνότερα αναφερθείσες ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν η ζάλη και η υπνηλία. Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες που οδήγησαν σε διακοπή της θεραπείας με λακοσαμίδα ήταν η ζάλη και ο αυτοκτονικός ιδεασμός. Το ποσοστό διακοπής λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών ήταν 9,1 % στην ομάδα της λακοσαμίδης και 4,1 % στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου.

#### Πίνακας ανεπιθύμητων ενεργειών

Στον παρακάτω πίνακα παρατίθενται οι συχνότητες των ανεπιθύμητων ενεργειών, οι οποίες προκύπτουν από κλινικές μελέτες και από τα δεδομένα μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου. Οι συχνότητες ορίζονται ως εξής: πολύ συχνές ( $\geq 1/10$ ), συχνές ( $\geq 1/100$  έως  $<1/10$ ), όχι συχνές ( $\geq 1/1.000$  έως  $<1/100$ ) και μη γνωστής συχνότητας (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

| Κατηγορία / οργανικό σύστημα                       | Πολύ συχνές | Συχνές                                                    | Όχι συχνές                                                                                                                                                                                                                    | Μη γνωστής συχνότητας                                                                   |
|----------------------------------------------------|-------------|-----------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|
| Διαταραχές του αίματος και του λεμφικού συστήματος |             |                                                           |                                                                                                                                                                                                                               | Ακοκκιοκυτταραιμία <sup>(1)</sup>                                                       |
| Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος           |             |                                                           | Υπερευαισθησία σε φάρμακο <sup>(1)</sup>                                                                                                                                                                                      | Αντίδραση στο φάρμακο με ηωσινοφιλία και συστηματικά συμπτώματα(DRESS) <sup>(1,2)</sup> |
| Ψυχιατρικές διαταραχές                             |             | Κατάθλιψη<br>Συγχυτική κατάσταση<br>Αϋπνία <sup>(1)</sup> | Επιθετικότητα<br>Διέγερση <sup>(1)</sup><br>Ευφορική συναισθηματική διάθεση <sup>(1)</sup><br>Ψυχωσική διαταραχή <sup>(1)</sup><br>Απόπειρα αυτοκτονίας <sup>(1)</sup><br>Αυτοκτονικός ιδεασμός<br>Ψευδαίσθηση <sup>(1)</sup> |                                                                                         |

| Κατηγορία / οργανικό σύστημα                                     | Πολύ συχνές        | Συχνές                                                                                                                                                                                                                              | Όχι συχνές                                                                                                                                                 | Μη γνωστής συχνότητας                                                                 |
|------------------------------------------------------------------|--------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|
| Διαταραχές του νευρικού συστήματος                               | Ζάλη<br>Κεφαλαλγία | Μυοκλονικές επιληπτικές κρίσεις <sup>(3)</sup><br>Αταξία<br>Διαταραχή ισορροπίας<br><br>Επηρεασμένη μνήμη<br>Νοητική διαταραχή<br>Υπνηλία<br>Τρόμος<br>Νυσταγμός<br>Υπαισθησία<br>Δυσαρθρία<br>Διάσπαση της προσοχής<br>Παραισθησία | Συγκοπή <sup>(2)</sup><br>Μη φυσιολογικός συντονισμός<br>Δυσκινησία                                                                                        | Σπασμός                                                                               |
| Διαταραχές του οφθαλμού                                          | Διπλωπία           | Θάμβος όρασης                                                                                                                                                                                                                       |                                                                                                                                                            |                                                                                       |
| Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου                           |                    | Τιγγος<br>Εμβοές                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                            |                                                                                       |
| Καρδιακές διαταραχές                                             |                    |                                                                                                                                                                                                                                     | Κολποκοιλιακός αποκλεισμός <sup>(1,2)</sup><br>Βραδυκαρδία <sup>(1,2)</sup><br>Κολπική Μαρμαρυγή <sup>(1,2)</sup><br>Κολπικός Πτερυγισμός <sup>(1,2)</sup> | Κοιλιακή ταχυαρρυθμία <sup>(1)</sup>                                                  |
| Γαστρεντερικές διαταραχές                                        | Ναυτία             | Έμετος<br>Δυσκοιλιότητα<br>Μετεωρισμός<br>Δυσπεψία<br>Ξηροστομία<br>Διάρροια                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                            |                                                                                       |
| Ηπατοχολικές διαταραχές                                          |                    |                                                                                                                                                                                                                                     | Μη φυσιολογικές δοκιμασίες ηπατικής λειτουργίας <sup>(2)</sup><br>Αύξηση ηπατικού ενζύμου (>2x ULN) <sup>(1)</sup>                                         |                                                                                       |
| Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού                  |                    | Κνησμός<br>Εξάνθημα <sup>(1)</sup>                                                                                                                                                                                                  | Αγγειοοίδημα <sup>(1)</sup><br>Κνίδωση <sup>(1)</sup>                                                                                                      | Σύνδρομο Stevens-Johnson <sup>(1)</sup><br>Τοξική επιδερμική νεκρόλυση <sup>(1)</sup> |
| Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού |                    | Μυϊκοί σπασμοί                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                            |                                                                                       |

| Κατηγορία / οργανικό σύστημα                                 | Πολύ συχνές | Συχνές                                                                              | Όχι συχνές | Μη γνωστής συχνότητας |
|--------------------------------------------------------------|-------------|-------------------------------------------------------------------------------------|------------|-----------------------|
| Γενικές διαταραχές και καταστάσεις στη θέση χορήγησης        |             | Διαταραχή του βαδίσματος<br>Εξασθένηση<br>Κόπωση<br>Ευερεθιστότητα<br>Αίσθηση μέθης |            |                       |
| Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών |             | Πτώση<br>Ρήξη δέρματος<br>Μώλωπας                                                   |            |                       |

(1) Ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν καταγραφεί από τα δεδομένα μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου

(2) Βλ. την Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

(3) Αναφέρεται σε μελέτες PGTCS.

### Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η χρήση της λακοσαμίδης σχετίζεται με δόσοεξαρτώμενη αύξηση του διαστήματος PR. Μπορεί να παρατηρηθούν ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με παράταση του διαστήματος PR (π.χ. κολποκοιλιακός αποκλεισμός, συγκοπή, βραδυκαρδία).

Σε κλινικές μελέτες συμπληρωματική θεραπείας σε ασθενείς με επιληψία, το ποσοστό συχνότητας εμφάνισης του αναφερόμενου κολποκοιλιακού αποκλεισμού πρώτου βαθμού δεν είναι συχνό, δηλαδή 0,7 %, 0 %, 0,5 % και 0 % για τη λακοσαμίδα 200 mg, 400 mg, 600 mg ή το εικονικό φάρμακο, αντιστοίχως. Στις μελέτες αυτές δεν παρατηρήθηκε κολποκοιλιακός αποκλεισμός δευτέρου ή μεγαλύτερου βαθμού. Ωστόσο, η εμπειρία μετά την έναρξη κυκλοφορίας του φαρμάκου αναφέρει περιπτώσεις κολποκοιλιακού αποκλεισμού δευτέρου ή τρίτου βαθμού συσχετιζόμενου με τη λακοσαμίδα.. Στην κλινική μελέτη μονοθεραπείας για τη σύγκριση της λακοσαμίδης με την καρβαμαζεπίνη CR, το μέγεθος της αύξησης του διαστήματος PR ήταν παρόμοιο στη λακοσαμίδα και στην καρβαμαζεπίνη.

Το ποσοστό συχνότητας εμφάνισης συγκοπής που αναφέρθηκε σε συγκεντρωτικές κλινικές μελέτες με συμπληρωματική θεραπεία δεν είναι συχνό και δεν παρατηρήθηκε διαφορά μεταξύ των επιληπτικών ασθενών που έλαβαν λακοσαμίδα (n=944), 0,1 %) και εκείνων που έλαβαν εικονικό φάρμακο (n=364, 0,3 %). Στην κλινική μελέτη μονοθεραπείας που συνέκρινε τη λακοσαμίδα έναντι της καρβαμαζεπίνης CR, συγκοπή αναφέρθηκε σε 7/444 (1,6 %) ασθενείς που έλαβαν λακοσαμίδα και σε 1 από τους 442 (0,2 %) ασθενείς που έλαβαν καρβαμαζεπίνη CR.

Σε βραχυχρόνιες κλινικές μελέτες, δεν έχουν αναφερθεί κολπική μαρμαρυγή ή κολπικός πτερυγισμός. Εντούτοις, και τα δύο έχουν αναφερθεί σε ανοικτές μελέτες σε επιληπτικούς ασθενείς και κατά την εμπειρία μετά την κυκλοφορία στην αγορά.

### *Μη φυσιολογικές εργαστηριακές δοκιμασίες*

Μη φυσιολογικές εργαστηριακές δοκιμασίες της ηπατικής λειτουργίας έχουν παρατηρηθεί σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές μελέτες με λακοσαμίδα, σε ενήλικες ασθενείς με επιληπτικές κρίσεις εστιακής έναρξης οι οποίοι έλαβαν ταυτόχρονα 1 έως 3 αντιεπιληπτικά φαρμακευτικά προϊόντα. Αυξήσεις του ALT σε  $\geq 3x$  ULN εμφανίστηκαν σε ποσοστό 0,7 % (7/935) στους ασθενείς που έλαβαν Vimpat και 0 % (0/356) στους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο.

### *Αντιδράσεις πολυσυστηματικής υπερευαισθησίας*

Αντιδράσεις πολυσυστηματικής υπερευαισθησίας (επίσης γνωστές ως αντίδραση στο φάρμακο με ηωσινοφιλία και συστηματικά συμπτώματα) έχουν αναφερθεί σε ασθενείς σε θεραπεία με κάποια αντιεπιληπτικά φαρμακευτικά προϊόντα. Αυτές οι αντιδράσεις ποικίλλουν ως προς τα συμπτώματα, αλλά παρουσιάζονται τυπικά με πυρετό και εξάνθημα και μπορούν να συνδυαστούν με την εμπλοκή διαφόρων συστημάτων. Σε περίπτωση υπόνοιας μιας αντίδρασης πολυσυστηματικής υπερευαισθησίας, η χορήγηση λακοσαμίδης πρέπει να διακοπεί.

## Παιδιατρικός πληθυσμός

Το προφίλ ασφάλειας της λακοσαμίδης σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο (255 ασθενείς από την ηλικία του 1 μηνός έως κάτω των 4 ετών και 343 ασθενείς από την ηλικία των 4 ετών έως κάτω των 17 ετών) και σε ανοικτές κλινικές μελέτες (847 ασθενείς από την ηλικία του 1 μηνός έως λιγότερο από ή ίσο με την ηλικία των 18 ετών) συμπληρωματικής θεραπείας σε παιδιατρικούς ασθενείς με επιληπτικές κρίσεις εστιακής έναρξης ήταν αντίστοιχο με το προφίλ ασφάλειας που παρατηρήθηκε στους ενήλικες. Καθώς τα διαθέσιμα δεδομένα στους παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας κάτω των 2 ετών είναι περιορισμένα, η λακοσαμίδα δεν ενδείκνυται στο εν λόγω ηλικιακό εύρος.

Οι επιπλέον ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν στον παιδιατρικό πληθυσμό ήταν η πυρεξία, η ρινοφαρυγγίτιδα, η φαρυγγίτιδα, η μειωμένη όρεξη, η μη φυσιολογική συμπεριφορά και ο λήθαργος. Αναφέρθηκε υπνηλία συχνότερα στον παιδιατρικό πληθυσμό ( $\geq 1/10$ ) συγκριτικά με τον ενήλικο πληθυσμό ( $\geq 1/100$  έως  $<1/10$ ).

## Πληθυσμός ηλικιωμένων

Στη μελέτη μονοθεραπείας που συνέκρινε τη λακοσαμίδα με την καρβαμαζεπίνη CR, το προφίλ ασφάλειας της λακοσαμίδης σε ηλικιωμένους ασθενείς (ηλικίας  $\geq 65$  ετών) φαίνεται να είναι παρόμοιο με αυτό που παρατηρήθηκε σε ασθενείς ηλικίας κάτω των 65 ετών. Ωστόσο, σε ηλικιωμένους ασθενείς έχει αναφερθεί υψηλότερη επίπτωση (διαφορά  $\geq 5\%$ ) πτώσεων, διάρροιας και τρόμου σε σύγκριση με νεότερους ενήλικες ασθενείς. Η πιο συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια σχετιζόμενη με την καρδιά η οποία αναφέρθηκε σε ηλικιωμένους συγκριτικά με νεότερους ενήλικες πληθυσμούς ήταν ο κολποκοιλιακός αποκλεισμός πρώτου βαθμού. Το ποσοστό που αναφέρθηκε στη λακοσαμίδα ήταν 4,8 % (3/62) στους ηλικιωμένους ασθενείς έναντι του 1,6 % (6/382) σε νεότερους ενήλικες ασθενείς. Το ποσοστό διακοπής λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών που παρατηρήθηκε με τη λακοσαμίδα ήταν 21,0 % (13/62) στους ηλικιωμένους ασθενείς έναντι του 9,2 % (35/382) σε νεότερους ενήλικες ασθενείς. Αυτές οι διαφορές μεταξύ ηλικιωμένων και νεότερων ενήλικων ασθενών ήταν παρόμοιες με εκείνες που παρατηρήθηκαν στην ομάδα η οποία έλαβε το φάρμακο σύγκρισης.

## Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

## **4.9 Υπερδοσολογία**

### Συμπτώματα

Τα συμπτώματα που παρατηρήθηκαν μετά από μια τυχαία ή εσκεμμένη υπερδοσολογία της λακοσαμίδης σχετίζονται κυρίως με το ΚΝΣ και το γαστρεντερικό σύστημα.

- Τα είδη των ανεπιθύμητων ενεργειών που βίωσαν ασθενείς οι οποίοι εκτέθηκαν σε δόσεις άνω των 400 mg έως τα 800 mg δεν ήταν κλινικά διαφορετικά σε σχέση με των ασθενών που έλαβαν την εγκεκριμένη δόση της λακοσαμίδης.
- Αναφερόμενες αντιδράσεις μετά την κατανάλωση περισσότερων των 800 mg είναι η ζάλη, ναυτία, έμετος, κρίσεις (γενικευμένες τονικο-κλονικές κρίσεις, status epilepticus). Διαταραχές καρδιακής αγωγιμότητας, σοκ και κώμα έχουν επίσης αναφερθεί. Θάνατοι έχουν αναφερθεί σε ασθενείς μετά από εφάπαξ οξεία υπερδοσολογία πολλών γραμμαρίων λακοσαμίδης.

### Αντιμετώπιση

Δεν υπάρχει ειδικό αντίδοτο για την υπερδοσολογία με λακοσαμίδα. Η αντιμετώπιση της υπερδοσολογίας της λακοσαμίδης πρέπει να περιλαμβάνει γενικά υποστηρικτικά μέτρα και μπορεί να περιλαμβάνει και αιμοδιύλιση, αν απαιτείται (βλ. παράγραφο 5.2).

## 5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

### 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αντιεπιληπτικά, Άλλα Αντιεπιληπτικά, κωδικός ATC : N03AX18

#### Μηχανισμός δράσης

Η δραστική ουσία, λακοσαμίδα (R-2-ακεταμιδο-N-βενζυλο-3-μεθοξυπροπιοναμίδα) είναι ένα λειτουργικό αμινοξύ.

Ο ακριβής μηχανισμός μέσω του οποίου η λακοσαμίδα ασκεί την αντιεπιληπτική της δράση στον άνθρωπο αναμένεται να διευκρινιστεί πλήρως.

*In vitro* ηλεκτροφυσιολογικές μελέτες έχουν δείξει ότι η λακοσαμίδα ενισχύει εκλεκτικά την βραδεία απενεργοποίηση των τασεοελεγχόμενων διαύλων νατρίου, με αποτέλεσμα τη σταθεροποίηση των νευρωνικών μεμβρανών οι οποίες παρουσιάζουν ευκολία στη διέγερση.

#### Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Η λακοσαμίδα παρείχε προστασία έναντι των επιληπτικών κρίσεων σε ευρύ φάσμα μοντέλων ζώων εστιακών και πρωτογενώς γενικευμένων επιληπτικών κρίσεων και κρίσεων με καθυστερημένη πυροδότηση.

Σε μη κλινικά πειράματα, η λακοσαμίδα όταν συνδυάστηκε με τη λεβετιρασετάμη, την καρβαμαζεπίνη, τη φαινυτοΐνη, το βαλπροϊκό, τη λαμοτριγίνη, την τοπιραμάτη ή την γκαμπαπεντίνη παρατηρήθηκαν συνεργιστικές ή προσθετικές αντισπασμωδικές επιδράσεις.

#### Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια (επιληπτικές κρίσεις εστιακής έναρξης)

##### Ενήλικος πληθυσμός

##### *Μονοθεραπεία*

Η αποτελεσματικότητα της λακοσαμίδης ως μονοθεραπεία τεκμηριώθηκε σε μια διπλά τυφλή, παράλληλων ομάδων μελέτη μη κατωτερότητας έναντι της καρβαμαζεπίνης CR σε 886 ασθενείς ηλικίας 16 ετών ή μεγαλύτερης με νεοδιαγνωσθείσα ή πρόσφατα διαγνωσθείσα επιληψία. Οι ασθενείς παρουσίαζαν αυτόκλητες επιληπτικές κρίσεις εστιακής έναρξης με ή χωρίς δευτερογενή γενίκευση. Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν σε αναλογία 1:1 για να λάβουν θεραπεία με καρβαμαζεπίνη CR ή λακοσαμίδα, που παρασχέθηκε υπό τη μορφή δισκίων. Η δόση βασίστηκε στη σχέση δόσης-ανταπόκρισης και κυμάνθηκε από 400 έως 1.200 mg/ημέρα για την καρβαμαζεπίνη CR και από 200 έως 600 mg/ημέρα για τη λακοσαμίδα. Η διάρκεια της θεραπείας ήταν έως 121 εβδομάδες ανάλογα με την ανταπόκριση.

Τα εκτιμώμενα ποσοστά χωρίς επιληπτικές κρίσεις σε διάστημα 6 μηνών ήταν 89,8 % για τους ασθενείς που αντιμετωπίστηκαν με λακοσαμίδα και 91,1 % για τους ασθενείς που αντιμετωπίστηκαν με καρβαμαζεπίνη CR, με χρήση της μεθόδου ανάλυσης της επιβίωσης Kaplan-Meier. Η προσαρμοσμένη απόλυτη διαφορά μεταξύ των θεραπειών ήταν -1,3 % (95 % CI: -5,5, 2,8). Οι εκτιμήσεις Kaplan-Meier των ποσοστών χωρίς επιληπτικές κρίσεις σε διάστημα 12 μηνών ήταν 77,8 % για τους ασθενείς που αντιμετωπίστηκαν με λακοσαμίδα και 82,7 % για τους ασθενείς που αντιμετωπίστηκαν με καρβαμαζεπίνη CR.

Τα ποσοστά χωρίς επιληπτικές κρίσεις σε διάστημα 6 μηνών στους ηλικιωμένους ασθενείς ηλικίας 65 ετών και άνω (62 ασθενείς στη λακοσαμίδα, 57 ασθενείς στην καρβαμαζεπίνη CR) ήταν παρόμοια μεταξύ των δύο ομάδων θεραπείας. Τα ποσοστά ήταν επίσης παρόμοια με εκείνα που παρατηρήθηκαν στον συνολικό πληθυσμό. Στον πληθυσμό ηλικιωμένων ασθενών, η δόση συντήρησης στη λακοσαμίδα ήταν 200 mg/ημέρα σε 55 ασθενείς (88,7 %), 400 mg/ημέρα σε 6 ασθενείς (9,7 %) και αυξήθηκε σε πάνω από 400 mg/ημέρα σε 1 ασθενή (1.6 %).

##### *Μετάβαση σε μονοθεραπεία*

Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια της λακοσαμίδης κατά τη μετάβαση σε μονοθεραπεία έχει αξιολογηθεί σε μια ιστορικά ελεγχόμενη, πολυκεντρική, διπλά τυφλή τυχαιοποιημένη μελέτη. Σε αυτήν τη μελέτη, 425 ασθενείς ηλικίας 16 έως 70 ετών με επιληπτικές κρίσεις εστιακής έναρξης που

λάμβαναν σταθερές δόσεις 1 ή 2 αντιεπιληπτικών φαρμακευτικών προϊόντων που κυκλοφορούν στην αγορά, τυχαιοποιήθηκαν για να μεταβούν σε μονοθεραπεία με λακοσαμίδα (400 mg/ημέρα ή 300 mg/ημέρα σε αναλογία 3:1). Στους ασθενείς σε θεραπεία η οποίοι ολοκλήρωσαν την τιτλοποίηση και άρχισαν να αποσύρουν αντιεπιληπτικά φάρμακα (284 και 99 αντίστοιχα), η μονοθεραπεία διατηρήθηκε στο 71,5 % των ασθενών και στο 70,7 % αντίστοιχα για 57-105 ημέρες (διάμεσες 71 ημέρες), κατά την προβλεπόμενη διάρκεια παρατήρησης των 70 ημερών.

#### *Συμπληρωματική θεραπεία*

Η αποτελεσματικότητα της λακοσαμίδης ως συμπληρωματική θεραπεία στις συνιστώμενες δόσεις (200 mg/ημέρα, 400 mg/ημέρα) τεκμηριώθηκε σε 3 πολυκεντρικές, τυχαιοποιημένες, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές μελέτες, με περίοδο συντήρησης 12 εβδομάδων. Η λακοσαμίδα 600 mg/ημέρα αποδείχθηκε επίσης αποτελεσματική σε ελεγχόμενες κλινικές μελέτες σαν συμπληρωματική θεραπεία, αν και η αποτελεσματικότητα ήταν παρόμοια με εκείνη της δόσης των 400 mg/ημέρα και οι ασθενείς ήταν λιγότερο πιθανό να ανεχθούν τη δόση αυτή εξαιτίας ανεπιθύμητων ενεργειών που σχετίζονται με το ΚΝΣ και το γαστρεντερικό. Επομένως, η δόση των 600mg / ημέρα δε συνιστάται. Η μέγιστη συνιστώμενη δόση είναι 400 mg/ημέρα. Οι μελέτες αυτές, όπου συμμετείχαν 1308 ασθενείς με ιστορικό επιληπτικών κρίσεων εστιακής έναρξης κατά μέσο όρο 23 ετών, είχαν σχεδιασθεί για να εκτιμηθεί η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια της λακοσαμίδης, όταν χορηγήθηκε ταυτόχρονα με 1-3 αντιεπιληπτικά φαρμακευτικά προϊόντα σε ασθενείς με μη ελεγχόμενες επιληπτικές κρίσεις εστιακής έναρξης με ή χωρίς δευτερογενή γενίκευση. Το συνολικό ποσοστό ασθενών με μείωση κατά 50 % της συχνότητας των επιληπτικών κρίσεων ήταν 23 %, 34 % και 40 % για το εικονικό φάρμακο, τη λακοσαμίδα 200 mg/ημέρα, και τη λακοσαμίδα 400 mg/ημέρα.

#### Παιδιατρικός πληθυσμός

Οι εστιακές επιληπτικές κρίσεις έχουν παρόμοια παθοφυσιολογία και κλινική έκφραση σε παιδιά από την ηλικία των 2 ετών και σε ενήλικες. Η αποτελεσματικότητα της λακοσαμίδης σε παιδιά ηλικίας μεγαλύτερης ή ίσης των 2 ετών έχει εκτιμηθεί από δεδομένα εφήβων και ενηλίκων με εστιακές επιληπτικές κρίσεις, για τους οποίους αναμενόταν παρόμοια ανταπόκριση εφόσον τεκμηριώνονται οι παιδιατρικές προσαρμογές της δόσης (βλ. παράγραφο 4.2) και αποδεικνύεται η ασφάλεια (βλ. παράγραφο 4.8).

Η αποτελεσματικότητα που υποστηρίζεται από την μέθοδο της εκτίμησης που αναφέρεται παραπάνω επιβεβαιώθηκε με μία διπλά τυφλή, τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο κλινική μελέτη. Η μελέτη αποτελούνταν από μία περίοδο αναφοράς 8 εβδομάδων ακολουθούμενη από μία περίοδο τιτλοποίησης 6 εβδομάδων. Επιλέξιμοι ασθενείς με σχήμα σταθερής δόσης με 1 έως  $\leq 3$  αντιεπιληπτικά φαρμακευτικά προϊόντα, οι οποίοι εξακολουθούσαν να εμφανίζουν τουλάχιστον 2 επιληπτικές κρίσεις εστιακής έναρξης τις 4 εβδομάδες πριν από τη διαλογή με φάση χωρίς κρίσεις για λιγότερο από 21 ημέρες στην περίοδο 8 εβδομάδων πριν από την είσοδο στην περίοδο αναφοράς, τυχαιοποιήθηκαν ώστε να λαμβάνουν είτε εικονικό φάρμακο (n=172) είτε λακοσαμίδα (n=171).

Η χορήγηση ξεκίνησε με δόση 2 mg/kg/ημέρα σε ασθενείς βάρους μικρότερου από 50 kg ή 100 mg/ημέρα σε ασθενείς βάρους 50 kg ή περισσότερο διαιρεμένη σε 2 δόσεις. Κατά την περίοδο τιτλοποίησης, οι δόσεις λακοσαμίδης προσαρμόστηκαν με αυξήσεις 1 ή 2 mg/kg/ημέρα σε ασθενείς βάρους μικρότερου από 50 kg ή 50 ή 100 mg/ημέρα σε ασθενείς βάρους 50 kg ή περισσότερο σε εβδομαδιαία διαστήματα έως ότου επιτευχθεί το στοχευμένο εύρος δοσολογίας της περιόδου συντήρησης.

Οι ασθενείς έπρεπε να έχουν επιτύχει την ελάχιστη δόση στόχο για την κατηγορία σωματικού βάρους τους για τις τελευταίες 3 ημέρες της περιόδου τιτλοποίησης ώστε να είναι επιλέξιμοι για είσοδο στην περίοδο συντήρησης 10 εβδομάδων. Οι ασθενείς επρόκειτο να παραμείνουν σε σταθερή δόση λακοσαμίδης καθ' όλη τη διάρκεια της περιόδου συντήρησης ή να αποσυρθούν και να ενταχθούν στην τυφλή περίοδο σταδιακής μείωσης.

Στατιστικώς σημαντική ( $p=0,0003$ ) και κλινικά σχετική μείωση στη συχνότητα εστιακών κρίσεων ανά 28 ημέρες από την έναρξη μέχρι την περίοδο συντήρησης παρατηρήθηκε ανάμεσα στην ομάδα λακοσαμίδης και την ομάδα εικονικού φαρμάκου. Η ποσοστιαία μείωση για το εικονικό φάρμακο που βασίστηκε σε ανάλυση συνδιακύμανσης ήταν 31,72 % (95 % CI: 16,342, 44,277).

Συνολικά, το ποσοστό των ασθενών με τουλάχιστον 50 % μείωση στη συχνότητα εστιακών κρίσεων ανά 28 ημέρες από την έναρξη μέχρι την περίοδο συντήρησης ήταν 52,9 % στην ομάδα λακοσαμίδης σε σύγκριση με το 33,3 % στην ομάδα εικονικού φαρμάκου.

Η ποιότητα ζωής που αξιολογήθηκε από την Pediatric Quality of Life Inventory υπέδειξε ότι ασθενείς τόσο στην ομάδα λακοσαμίδης όσο και στην ομάδα εικονικού φαρμάκου είχαν παρόμοια και σταθερή σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής κατά τη διάρκεια ολόκληρης της περιόδου θεραπείας.

#### Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια (πρωτογενώς γενικευμένες τονικο-κλονικές επιληπτικές κρίσεις)

Η αποτελεσματικότητα της λακοσαμίδης ως συμπληρωματική θεραπεία σε ασθενείς ηλικίας 4 ετών και άνω με ιδιοπαθή γενικευμένη επιληψία που βιώνουν πρωτογενώς γενικευμένες τονικο-κλονικές επιληπτικές κρίσεις (PGTCS) θεμελιώθηκε σε μία 24-εβδομάδων, διπλά τυφλή, τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, πολυκεντρική κλινική μελέτη παράλληλων ομάδων. Η μελέτη αποτελούνταν από ιστορική περίοδο αναφοράς διάρκειας 12 εβδομάδων, προοπτική περίοδο αναφοράς 4 εβδομάδων και περίοδο θεραπείας 24 εβδομάδων (η οποία περιελάμβανε περίοδο τιτλοποίησης 6 εβδομάδων και περίοδο συντήρησης 18 εβδομάδων). Οι επιλέξιμοι ασθενείς υπό σταθερή δόση 1 έως 3 αντιεπιληπτικών φαρμάκων που βίωσαν τουλάχιστον 3 τεκμηριωμένες PGTCS κατά τη διάρκεια της συνδυασμένης περιόδου αναφοράς 16 εβδομάδων τυχαιοποιήθηκαν σε αναλογία 1 προς 1 για να λάβουν λακοσαμίδα ή εικονικό φάρμακο (ασθενείς στο σύνολο πλήρους ανάλυσης: λακοσαμίδα n=118, εικονικό φάρμακο n=121, εκ των οποίων 8 ασθενείς στην ηλικιακή ομάδα  $\geq 4$  έως  $<12$  ετών και 16 ασθενείς στο ηλικιακό εύρος  $\geq 12$  έως  $<18$  ετών έλαβαν θεραπεία με LCM και 9 και 16 ασθενείς, αντίστοιχα με εικονικό φάρμακο).

Οι ασθενείς τιτλοποιήθηκαν έως τη δόση-στόχο της περιόδου συντήρησης των 12 mg/kg/ημέρα σε ασθενείς βάρους κάτω των 30 kg, 8 mg/kg/ημέρα σε ασθενείς βάρους από 30 έως κάτω των 50 kg ή 400 mg/ημέρα σε ασθενείς βάρους 50 kg ή άνω.

| Μεταβλητή αποτελεσματικότητας<br>Παράμετρος | Εικονικό φάρμακο<br>N=121 | Λακοσαμίδα<br>N=118 |
|---------------------------------------------|---------------------------|---------------------|
| Χρόνος έως τη δεύτερη PGTCS                 |                           |                     |
| Διάμεσος αριθμός (ημέρες)                   | 77,0                      | -                   |
| 95 % ΔΕ                                     | 49,0· 128,0               | -                   |
| Λακοσαμίδα – Εικονικό φάρμακο               |                           |                     |
| Λόγος κινδύνου                              | 0,540                     |                     |
| 95 % ΔΕ                                     | 0,377· 0,774              |                     |
| Τιμή p                                      | <0,001                    |                     |
| Χωρίς επιληπτικές κρίσεις                   |                           |                     |
| Διαστρωματωμένη εκτίμηση Kaplan-Meier (%)   | 17,2                      | 31,3                |
| 95 % ΔΕ                                     | 10,4· 24,0                | 22,8· 39,9          |
| Λακοσαμίδα – Εικονικό φάρμακο               |                           |                     |
| 95 % ΔΕ                                     | 14,1                      |                     |
| 95 % ΔΕ                                     | 3,2· 25,1                 |                     |
| Τιμή p                                      | 0,011                     |                     |

Σημείωση: Για την ομάδα της λακοσαμίδης, ο διάμεσος χρόνος έως τη δεύτερη PGTCS δεν μπορούσε να εκτιμηθεί με τις μεθόδους Kaplan-Meier επειδή  $> 50\%$  των ασθενών δεν βίωσε δεύτερη PGTCS έως την Ημέρα 166.

Τα ευρήματα στην παιδιατρική υποομάδα ήταν συνεπή με τα αποτελέσματα του συνολικού πληθυσμού για τα κύρια, δευτερεύοντα και λοιπά τελικά σημεία αποτελεσματικότητας

#### Οξεία θεραπεία νεογνών με επαναλαμβανόμενες ηλεκτροεγκεφαλογραφικές νεογνικές επιληπτικές κρίσεις

Η αποτελεσματικότητα της λακοσαμίδης ως συμπληρωματική αγωγή στην οξεία θεραπεία νεογνών (0-28 ημερών) με επαναλαμβανόμενες ηλεκτροεγκεφαλογραφικές νεογνικές κρίσεις αξιολογήθηκε σε μια ανοικτή μελέτη με ενεργό φάρμακο σύγκρισης. Το κύριο τελικό σημείο ήταν η μείωση της επιβάρυνσης των επιληπτικών κρίσεων, όπως μετρήθηκε στο βίντεο-HEG αξιολόγησης σε σύγκριση με το βίντεο-HEG αναφοράς.

Είκοσι εννέα ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν σε αναλογία 1:1 για να λάβουν είτε λακοσαμίδα είτε ένα ενεργό φάρμακο σύγκρισης, το οποίο επιλέχθηκε και δοσολογήθηκε με βάση τα τοπικά πρότυπα ιατρικής φροντίδας. 26 ασθενείς υποβλήθηκαν σε θεραπεία με τουλάχιστον μία δόση του φαρμάκου της μελέτης, 14 συμμετέχοντες στην ομάδα της λακοσαμίδης και 12 συμμετέχοντες στην ομάδα του ενεργού φαρμάκου σύγκρισης. Τα νεογνά στην ομάδα της λακοσαμίδης έλαβαν δόση 15 mg/kg/ημέρα, χορηγούμενη σε τρεις διαιρεμένες δόσεις (5 mg/kg τρεις φορές την ημέρα χωρίς τιτλοποίηση) μέσω ενδοφλέβιων εγχύσεων διάρκειας 30 λεπτών.

Η μέση (SD) διάρκεια της έκθεσης σε ενδοφλέβια λακοσαμίδα ήταν 5,9 (2,6) ημέρες. Κατά τη διάρκεια της περιόδου αξιολόγησης (1 – 3 ώρες μετά την πρώτη δόση), οι συμμετέχοντες στη μελέτη που τυχαιοποιήθηκαν στη λακοσαμίδα και στο ενεργό φάρμακο σύγκρισης εμφάνισαν ποσοστά ανταπόκρισης 9 στους 15 και 6 στους 9, αντίστοιχα. Η μέση (SD) απόλυτη μείωση της επιβάρυνσης των επιληπτικών κρίσεων ήταν 6,64 (6,55) λεπτά/ώρα στην ομάδα της λακοσαμίδης (N=15) και 2,45 (14,83) λεπτά/ώρα στην ομάδα του ενεργού φαρμάκου σύγκρισης (N=9).

Η σημασία των αποτελεσμάτων αξιολόγησης της αποτελεσματικότητας περιορίστηκε λόγω του μικρού αριθμού των συμμετεχόντων που εντάχθηκαν στη μελέτη. Συνολικά, 14 συμμετέχοντες στη μελέτη (53,8%) ανέφεραν 42 TEAE (ανεπιθύμητες ενέργειες που εμφανίζονται κατά τη θεραπεία): 9 συμμετέχοντες (64,3%) στην ομάδα της λακοσαμίδης (21 TEAE) και 5 συμμετέχοντες (41,7%) στην ομάδα του ενεργού φαρμάκου σύγκρισης (21 TEAE). Δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές διαφορές στις συχνότητες των περισσότερων TEAE μεταξύ των δύο ομάδων. Δεν εντοπίστηκαν νέα ζητήματα ασφάλειας, αν και η ερμηνεία των δεδομένων ασφάλειας περιορίζεται λόγω του μικρού μεγέθους του δείγματος.

## 5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

### Απορρόφηση

Η λακοσαμίδα απορροφάται ταχέως και πλήρως μετά την από του στόματος χορήγηση. Η βιοδιαθεσιμότητα των από του στόματος χορηγούμενων δισκίων λακοσαμίδης είναι περίπου 100 %. Μετά την από του στόματος χορήγηση, η συγκέντρωση της αμετάβλητης λακοσαμίδης στο πλάσμα αυξάνει ταχέως και φθάνει σε επίπεδα  $C_{max}$  περίπου 0,5 έως 4 ώρες μετά τη χορήγηση. Τα δισκία Vimpat και το πόσιμο σιρόπι είναι βιοϊσοδύναμα. Η λήψη τροφής δεν επηρεάζει τον βαθμό και την έκταση της απορρόφησης.

### Κατανομή

Ο όγκος κατανομής είναι περίπου 0,6 L/kg. Η λακοσαμίδα συνδέεται κατά λιγότερο από 15 % με τις πρωτεΐνες του πλάσματος.

### Βιομετασχηματισμός

Το 95 % της δόσης απεκκρίνεται στα ούρα ως λακοσαμίδα και μεταβολίτες. Ο μεταβολισμός της λακοσαμίδης δεν έχει χαρακτηριστεί πλήρως.

Οι κύριες ουσίες που απεκκρίνονται στα ούρα είναι η αμετάβλητη λακοσαμίδα (περίπου 40 % της δόσης) και ο Ο-δεσμεθυλο μεταβολίτης της λιγότερο από 30 %.

Ένα πολικό κλάσμα που υποστηρίχθηκε ότι ήταν παράγωγα σερίνης ευθυνόταν για περίπου το 20 % της ποσότητας που ανευρέθηκε στα ούρα, αλλά εντοπίστηκε σε μικρές μόνο ποσότητες (0-2 %) στο ανθρώπινο πλάσμα ορισμένων ασθενών. Μικρές ποσότητες (0,5-2 %) επιπρόσθετων μεταβολιτών βρέθηκαν στα ούρα.

Δεδομένα *in vitro* δείχνουν ότι το CYP2C9, το CYP2C19 και το CYP3A4 έχουν τη δυνατότητα να καταλύουν το σχηματισμό του Ο-δεσμεθυλο μεταβολίτη, αλλά δεν έχει εξακριβωθεί *in vivo* ποιο ισοένζυμο ευθύνεται κυρίως. Ωστόσο, δεν παρατηρήθηκε κλινικά σημαντική διαφορά στην έκθεση στη λακοσαμίδα όταν η φαρμακοκινητική της συγκρίθηκε μεταξύ ατόμων με έντονο μεταβολισμό (EMs, με λειτουργικό CYP2C19) και ατόμων με πτωχό μεταβολισμό (PMs, με έλλειψη λειτουργικού CYP2C19). Επιπλέον, μια μελέτη αλληλεπίδρασης με την ομεπραζόλη (αναστολέας του CYP2C19) έδειξε ότι δεν παρατηρήθηκαν κλινικά σημαντικές μεταβολές στις συγκεντρώσεις της λακοσαμίδης στο πλάσμα, γεγονός που σημαίνει ότι η σημασία της οδού αυτής είναι μικρή. Η συγκέντρωση της Ο-

δεσμεθυλο-λακοσαμίδης στο πλάσμα είναι περίπου 15 % της συγκέντρωσης της λακοσαμίδης στο πλάσμα. Ο κύριος μεταβολίτης δεν έχει γνωστή φαρμακολογική δράση.

### Αποβολή

Η λακοσαμίδα απεκκρίνεται κυρίως από τη συστηματική κυκλοφορία με νεφρική απέκκριση και βιομετασχηματισμό. Μετά την από του στόματος και ενδοφλέβια χορήγηση της ραδιοσημασμένης λακοσαμίδης, περίπου το 95 % της ραδιενέργειας που χορηγήθηκε ανευρέθηκε στα ούρα και λιγότερο από το 0,5 % στα κόπρανα. Η ημιπερίοδος ζωής αποβολής της λακοσαμίδης είναι περίπου 13 ώρες. Η φαρμακοκινητική είναι ανάλογη της δόσης και σταθερή στο χρόνο, με χαμηλή διακύμανση στο ίδιο το άτομο ή μεταξύ διαφορετικών ατόμων. Οι συγκεντρώσεις σταθερής κατάστασης στο πλάσμα επιτυγχάνονται 3 ημέρες μετά από χορήγηση δύο φορές την ημέρα. Η συγκέντρωση στο πλάσμα αυξάνει με έναν παράγοντα συσσώρευσης περίπου 2.

Μία εφάπαξ δόση φόρτισης με 200mg επιτυγχάνει επίπεδα σταθερής κατάστασης συγκρίσιμα με τη χορήγηση 100 mg δύο φορές ημερησίως από του στόματος.

### Φαρμακοκινητική σε ειδικές ομάδες ασθενών

#### *Φύλο*

Κλινικές μελέτες κατέδειξαν ότι το φύλο δεν ασκεί κλινικά σημαντική επίδραση στις συγκεντρώσεις της λακοσαμίδης στο πλάσμα.

#### *Νεφρική δυσλειτουργία*

Η AUC της λακοσαμίδης αυξήθηκε κατά περίπου 30 % στους ασθενείς με ήπια και μέτρια και κατά 60 % στους ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία και στους ασθενείς με νεφροπάθεια τελικού σταδίου, για τους οποίους απαιτείται αιμοδιύλιση, σε σύγκριση με τα υγιή άτομα, ενώ η  $C_{max}$  παρέμεινε ανεπηρέαστη.

Η λακοσαμίδα απομακρύνεται αποτελεσματικά από το πλάσμα με αιμοδιύλιση. Μετά από συνεδρία αιμοδιύλισης 4 ωρών, η AUC της λακοσαμίδης μειώνεται κατά περίπου 50 %. Επομένως, μετά από την αιμοδιύλιση απαιτείται η συμπλήρωση της δόσης (βλ. παράγραφο 4.2). Η έκθεση του Ο-δεσμεθυλο μεταβολίτη ήταν κατά αρκετές φορές αυξημένη σε ασθενείς με μέτρια και σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία. Σε απουσία αιμοδιύλισης σε ασθενείς με νεφροπάθεια τελικού σταδίου, τα επίπεδα ήταν αυξημένα και αυξάνονταν συνεχώς κατά τη διάρκεια της δειγματοληψίας 24-ώρου. Δεν είναι γνωστό αν η αυξημένη έκθεση στο μεταβολίτη σε ασθενείς με νεφροπάθεια τελικού σταδίου θα οδηγήσει σε ανεπιθύμητες ενέργειες, αλλά δεν έχει προσδιορισθεί η φαρμακολογική δράση του μεταβολίτη.

#### *Ηπατική δυσλειτουργία*

Στους ασθενείς με μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (Child-Pugh B) παρατηρήθηκαν υψηλότερες συγκεντρώσεις της λακοσαμίδης στο πλάσμα (περίπου κατά 50 % υψηλότερη  $AUC_{norm}$ ). Η υψηλότερη έκθεση οφειλόταν εν μέρει στη μειωμένη νεφρική λειτουργία στους ασθενείς που συμμετείχαν στις μελέτες. Η μείωση της μη-νεφρικής κάθαρσης στους ασθενείς της μελέτης εκτιμήθηκε ότι οδηγούσε σε 20 % αύξηση στην τιμή AUC της λακοσαμίδης. Η φαρμακοκινητική της λακοσαμίδης δεν έχει αξιολογηθεί σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 4.2).

#### *Ηλικιωμένοι (ηλικίας άνω των 65 ετών)*

Σε μελέτη σε ηλικιωμένους άνδρες και γυναίκες συμπεριλαμβανομένων 4 ασθενών ηλικίας >75 ετών, η τιμή AUC ήταν περίπου κατά 30 και 50 %, αυξημένη σε σύγκριση με τους άνδρες νεαρής ηλικίας, αντίστοιχα. Αυτό σχετίζεται εν μέρει με το χαμηλότερο σωματικό βάρος. Η ρυθμισμένη για το σωματικό βάρος διαφορά είναι 26 και 23 %, αντιστοίχως. Παρατηρήθηκε επίσης αυξημένη διακύμανση στην έκθεση. Στη μελέτη αυτή, η νεφρική κάθαρση της λακοσαμίδης ήταν ελαφρά μόνο μειωμένη σε ηλικιωμένα άτομα.

Δεν θεωρείται απαραίτητη η γενική μείωση της δόσης εκτός και αν ενδείκνυται εξαιτίας της μειωμένης νεφρικής λειτουργίας (βλ. παράγραφο 4.2).

#### *Παιδιατρικός πληθυσμός*

Το παιδιατρικό προφίλ φαρμακοκινητικής της λακοσαμίδης καθορίστηκε σε μια ανάλυση φαρμακοκινητικής πληθυσμού με τη χρήση αραιών δεδομένων της συγκέντρωσης πλάσματος που αποκτήθηκαν από έξι ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες και πέντε ανοικτές μελέτες σε 1.655 ενήλικες και παιδιατρικούς ασθενείς με επιληψία ηλικίας 1 μηνός έως 17 ετών. Τρεις από αυτές τις μελέτες πραγματοποιήθηκαν σε ενήλικες, 7 σε παιδιατρικούς ασθενείς, και 1 σε μεικτό πληθυσμό. Οι δόσεις χορήγησης λακοσαμίδης κυμαίνονταν από 2 έως 17.8 mg/kg/ημέρα με λήψη δις ημερησίως, η οποία δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 600 mg/ημέρα.

Η τυπική κάθαρση πλάσματος εκτιμήθηκε ότι ήταν 0,46 L/h, 0,81 L/h, 1,03 L/h και 1,34 L/h για παιδιατρικούς ασθενείς με βάρος 10 kg, 20 kg, 30 kg και 50 kg, αντιστοίχως. Συγκριτικά, η κάθαρση πλάσματος εκτιμήθηκε ως 1,74 L/h σε ενήλικες (σωματικό βάρος 70 kg).

Η ανάλυση φαρμακοκινητικής πληθυσμού με χρήση σποραδικών δειγμάτων φαρμακοκινητικής από τη μελέτη PGTCs έδειξε παρόμοια έκθεση στους ασθενείς με PGTCs και στους ασθενείς με επιληπτικές κρίσεις εστιακής έναρξης. Σε μια μελέτη σε νεογνά που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με λακοσαμίδα, η οποία χορηγήθηκε ενδοφλεβίως σε δόση 5 mg/kg τρεις φορές την ημέρα, η μέση έκθεση σε σταθερή κατάσταση φάνηκε να είναι υψηλότερη, ωστόσο το εύρος τιμών επικαλυπτόταν εν μέρει με την έκθεση σε ενήλικες που λάμβαναν λακοσαμίδα από στόματος σε δόση 200 mg δύο φορές την ημέρα.

### 5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Στις μελέτες τοξικότητας, οι συγκεντρώσεις της λακοσαμίδης που επιτεύχθηκαν στο πλάσμα ήταν παρόμοιες ή οριακά μόνο υψηλότερες από εκείνες που παρατηρήθηκαν σε ασθενείς, δεδομένο που αφήνει χαμηλά ή ανύπαρκτα περιθώρια για την έκθεση του ανθρώπου.

Σε μια φαρμακολογική μελέτη ασφαλείας με ενδοφλέβια χορήγηση λακοσαμίδης σε σκύλους που βρίσκονταν σε κατάσταση αναισθησίας, παρατηρήθηκαν παροδικές αυξήσεις στο διάστημα PR και στο σύμπλεγμα QRS και μειώσεις στην αρτηριακή πίεση που κατά πάσα πιθανότητα οφείλονταν στην κατασταλτική δράση στον καρδιακό μυ. Οι παροδικές αυτές μεταβολές ξεκίνησαν στο ίδιο εύρος συγκέντρωσης όπως μετά τη μέγιστη συνιστώμενη κλινική δόση. Σε σκύλους σε κατάσταση αναισθησίας και σε πιθήκους *Cynomolgus*, σε ενδοφλέβια χορηγούμενες δόσεις 15-60 mg/kg, με τις οποίες επιβραδύνθηκε η κοιλιακή και κοιλιακή αγωγιμότητα, παρατηρήθηκαν κολλοκοιλιακός αποκλεισμός και διαχωρισμός.

Στις μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, παρατηρήθηκαν ήπιες, αναστρέψιμες ηπατικές αλλοιώσεις σε αρουραίους, η αρχική έκθεση των οποίων στο φάρμακο ήταν 3 φορές μεγαλύτερη από την κλινική έκθεση. Οι αλλοιώσεις αυτές περιελάμβαναν αύξηση του βάρους του οργάνου, υπερτροφία των ηπατοκυττάρων, αυξήσεις στις συγκεντρώσεις των ηπατικών ενζύμων στον ορό και αυξήσεις στις τιμές ολικής χοληστερόλης και τριγλυκεριδίων. Εκτός από την υπερτροφία των ηπατοκυττάρων, δεν παρατηρήθηκαν άλλες ιστοπαθολογικές αλλοιώσεις.

Σε μελέτες αναπαραγωγικής και αναπτυξιακής τοξικότητας σε τρωκτικά και κουνέλια, δεν παρατηρήθηκαν τερατογόνες δράσεις, αλλά παρατηρήθηκε αύξηση του αριθμού των θνησιγενών νεογνών και των περιγεννητικών θανάτων των νεογνών καθώς επίσης και ελαφρά μειωμένο μέγεθος των ζωντανών νεογνών, και μειωμένο σωματικό βάρος των νεογνών, όταν χορηγήθηκαν τοξικές για τη μητέρα δόσεις σε αρουραίους, οι οποίες ανταποκρίνονταν σε επίπεδα συστηματικής έκθεσης παρόμοια με εκείνα που αναμένονται για την κλινική έκθεση. Δεδομένου ότι σε ζώα δεν μπορούσαν να εξετασθούν υψηλότερα επίπεδα έκθεσης εξαιτίας της τοξικότητας στη μητέρα, τα στοιχεία είναι ανεπαρκή για να χαρακτηριστεί πλήρως το δυναμικό εμβρυοτοξικότητας και τερατογένεσης της λακοσαμίδης.

Από μελέτες σε αρουραίους προέκυψε ότι η λακοσαμίδα και/ή οι μεταβολίτες της διαπέρασαν εύκολα τον πλακουντιακό φραγμό. Σε νεαρούς αρουραίους και σκύλους, οι τύποι της τοξικότητας δεν διαφέρουν ποσοτικώς από εκείνους που παρατηρήθηκαν σε ενήλικα ζώα. Στους νεαρούς αρουραίους, παρατηρήθηκε μειωμένο σωματικό βάρος σε επίπεδα συστηματικής τοξικότητας παρόμοια με εκείνα που αναμένονται για την κλινική έκθεση. Στους νεαρούς σκύλους, άρχισαν να παρατηρούνται παροδικά και δοσο-εξαρτώμενα κλινικά σημεία ΚΝΣ σε επίπεδα συστηματικής τοξικότητας μικρότερα εκείνων που αναμένονται για την κλινική έκθεση.

## 6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 6.1 Κατάλογος εκδόχων

#### Πυρήνας δισκίου

μικροκρυσταλλική κυτταρίνη  
υδροξυπροπυλοκυτταρίνη  
υδροξυπροπυλοκυτταρίνη (χαμηλής υποκατάστασης)  
άνυδρο κολλοειδές πυρίτιο  
κροσποβιδόνη (polyplasdone XL-10 για φαρμακευτική χρήση)  
στεατικό μαγνήσιο

#### Επικάλυψη δισκίου

πολυβινυλαλκοόλη  
πολυαιθυλενογλυκόλη 3350  
τάλκης  
διοξείδιο του τιτανίου (E171)

Vimpat 50 mg δισκία επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο: ερυθρό οξείδιο του σιδήρου (E172), μαύρο οξείδιο του σιδήρου (E172), λάκα αργιλίου ινδικοκαρμίνης (E132)

Vimpat 100 mg δισκία επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο: Κίτρινο οξείδιο του σιδήρου (E172)

Vimpat 150 mg δισκία επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο: κίτρινο οξείδιο του σιδήρου (E172), ερυθρό οξείδιο του σιδήρου (E172), μαύρο οξείδιο του σιδήρου (E172)

Vimpat 200 mg δισκία επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο: λάκα αργιλίου ινδικοκαρμίνης (E132)

### 6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

### 6.3 Διάρκεια ζωής

5 χρόνια

### 6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες φύλαξης.

### 6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Κυψέλη από PVC/PVDC σφραγισμένη με φύλλο αλουμινίου.

Η συσκευασία έναρξης της θεραπείας περιέχει 4 κουτιά, το κάθε κουτί περιέχει 14 δισκία Vimpat επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο των 50 mg, 100 mg, 150 mg και 200 mg

### 6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

## 7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

UCB Pharma S.A.  
Allée de la Recherche 60  
B-1070 Bruxelles  
Βέλγιο

**8. ΑΡΙΘΜΟΣ (ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/470/013

**9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 29 Αυγούστου 2008

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 31 Ιουλίου 2013

**10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <https://www.ema.europa.eu>.

## 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Vimpat 10 mg/ml σιρόπι

## 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε ml σιροπιού περιέχει 10 mg λακοσαμίδης.

1 φιάλη των 200 ml περιέχει 2000 mg λακοσαμίδης.

Έκδοχα με γνωστές δράσεις:

Κάθε ml Vimpat σιρόπι περιέχει 187 mg σορβιτόλης (E420), 2,60 mg μεθυλεστέρα του παραϋδροξυβενζοϊκού νατρίου (E219), 2,14 mg προπυλενογλυκόλη (E1520), 1,42 mg νατρίου και 0,032 mg ασπαρτάμη (E951).

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

## 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Σιρόπι.

Ελαφρώς παχύρευστο, διαυγές υγρό, άχρουν έως κιτρινοκαφέ χρώματος.

## 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Vimpat ενδείκνυται ως μονοθεραπεία για την θεραπεία επιληπτικών κρίσεων εστιακής έναρξης με ή χωρίς δευτερογενή γενίκευση, σε ενήλικες, εφήβους και παιδιά από την ηλικία των 2 ετών που πάσχουν από επιληψία.

Το Vimpat ενδείκνυται ως συμπληρωματική αγωγή

- για τη θεραπεία επιληπτικών κρίσεων εστιακής έναρξης με ή χωρίς δευτερογενή γενίκευση σε ενήλικες, εφήβους και παιδιά από την ηλικία των 2 ετών που πάσχουν από επιληψία.
- για τη θεραπεία των πρωτογενώς γενικευμένων τονικο-κλονικών επιληπτικών κρίσεων σε ενήλικες, εφήβους και παιδιά από την ηλικία των 4 ετών που πάσχουν από ιδιοπαθή γενικευμένη επιληψία.

### 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

#### Δοσολογία

Ο ιατρός θα πρέπει να συνταγογραφήσει την πλέον κατάλληλη φαρμακοτεχνική μορφή και περιεκτικότητα σύμφωνα με το βάρος και τη δόση.

Η συνιστώμενη δοσολογία για ενήλικες, εφήβους και παιδιά από την ηλικία των 2 ετών συνοψίζεται στον ακόλουθο πίνακα.

Η λακοσαμίδα πρέπει να λαμβάνεται δύο φορές την ημέρα, με μεσοδιάστημα περίπου 12 ωρών.

Εάν παραλειφθεί μια δόση, θα πρέπει να ζητηθεί από τον ασθενή να λάβει αμέσως τη χαμένη δόση, και έπειτα να λάβει την επόμενη δόση της λακοσαμίδης στον προγραμματισμένο χρόνο. Εάν ο ασθενής παρατηρήσει ότι ξέχασε τη δόση εντός 6 ωρών από την επόμενη, θα πρέπει να του/της ζητηθεί να περιμένει και να λάβει την επόμενη δόση λακοσαμίδης στον προγραμματισμένο χρόνο. Οι ασθενείς δεν θα πρέπει να λάβουν διπλή δόση.

| <b><u>Έφηβοι και παιδιά με βάρος μεγαλύτερο ή ίσο με 50 kg, και ενήλικες</u></b>                                                                                                          |                                                                    |                                                                                                                                                         |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Δόση έναρξης</b>                                                                                                                                                                       | <b>Τιτλοποίηση της δόσης (σταδιακά βήματα)</b>                     | <b>Μέγιστη συνιστώμενη δόση</b>                                                                                                                         |
| <b>Μονοθεραπεία:</b> 50 mg δύο φορές την ημέρα (100 mg/ημέρα) ή 100 mg δύο φορές την ημέρα (200 mg/ημέρα)<br><br><b>Συμπληρωματική θεραπεία:</b> 50 mg δύο φορές την ημέρα (100 mg/ημέρα) | 50 mg δύο φορές την ημέρα (100 mg/ημέρα) σε εβδομαδιαία διαστήματα | <b>Μονοθεραπεία:</b> έως 300 mg δύο φορές την ημέρα (600 mg/ημέρα)<br><br><b>Συμπληρωματική θεραπεία:</b> έως 200 mg δύο φορές την ημέρα (400 mg/ημέρα) |
| <b>Εναλλακτική αρχική δόση*</b> (εάν εφαρμόζεται):<br>200 mg εφάπαξ δόση φόρτισης, ακολουθούμενη από 100 mg δύο φορές την ημέρα (200 mg/ημέρα)                                            |                                                                    |                                                                                                                                                         |

\*Η δόση φόρτισης μπορεί να ξεκινήσει σε ασθενείς σε καταστάσεις όπου ο ιατρός προσδιορίζει ότι η ταχεία επίτευξη συγκέντρωσης λακοσαμίδης σταθερής κατάστασης στο πλάσμα και η θεραπευτική επίδραση είναι αιτιολογημένη. Θα πρέπει να χορηγείται υπό ιατρική επίβλεψη λαμβάνοντας υπόψη τη πιθανότητα αυξημένης επίπτωσης της σοβαρής καρδιακής αρρυθμίας και ανεπιθύμητων αντιδράσεων από το κεντρικό νευρικό σύστημα (βλ. παράγραφο 4.8). Η χορήγηση δόσης φόρτισης δεν έχει μελετηθεί σε οξείες καταστάσεις όπως είναι η επιληπτική κατάσταση.

| <b><u>Παιδιά από την ηλικία των 2 ετών και έφηβοι με βάρος μικρότερο από 50 kg</u></b>          |                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Δόση έναρξης</b>                                                                             | <b>Τιτλοποίηση της δόσης (σταδιακά βήματα)</b>                        | <b>Μέγιστη συνιστώμενη δόση</b>                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Μονοθεραπεία και συμπληρωματική θεραπεία:</b><br>1 mg/kg δύο φορές την ημέρα (2 mg/kg/ημέρα) | 1 mg/kg δύο φορές την ημέρα (2 mg/kg/ημέρα) σε εβδομαδιαία διαστήματα | <b>Μονοθεραπεία:</b><br>- έως 6 mg/kg δύο φορές την ημέρα (12 mg/kg/ημέρα) σε ασθενείς $\geq 10$ kg έως <40 kg<br>- έως 5 mg/kg δύο φορές την ημέρα (10 mg/kg/ημέρα) σε ασθενείς $\geq 40$ kg έως <50 kg                                                                                                     |
|                                                                                                 |                                                                       | <b>Συμπληρωματική θεραπεία:</b><br>- έως 6 mg/kg δύο φορές την ημέρα (12 mg/kg/ημέρα) σε ασθενείς $\geq 10$ kg έως <20 kg<br>- έως 5 mg/kg δύο φορές την ημέρα (10 mg/kg/ημέρα) σε ασθενείς $\geq 20$ kg έως <30 kg<br>- έως 4 mg/kg δύο φορές την ημέρα (8 mg/kg/ημέρα) σε ασθενείς $\geq 30$ kg έως <50 kg |

#### **Έφηβοι και παιδιά με βάρος μεγαλύτερο ή ίσο με 50 kg, και ενήλικες**

##### *Μονοθεραπεία (για τη θεραπεία των επιληπτικών κρίσεων εστιακής έναρξης)*

Η συνιστώμενη δόση έναρξης είναι 50 mg δύο φορές την ημέρα (100 mg/ημέρα), η οποία θα πρέπει να αυξηθεί μετά από μια εβδομάδα σε μια αρχική θεραπευτική δόση των 100 mg δύο φορές την ημέρα (200 mg/ημέρα).

Η θεραπεία με λακοσαμίδα μπορεί επίσης να ξεκινήσει με μια δόση των 100 mg δύο φορές την ημέρα (200 mg/ημέρα), βάσει της ιατρικής αξιολόγησης της σχέσης μεταξύ της μείωσης των κρίσεων και της πιθανής εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών.

Ανάλογα με την ανταπόκριση και ανοχή του ασθενούς, η δόση συντήρησης μπορεί να αυξηθεί περαιτέρω κατά 50 mg δύο φορές την ημέρα (100 mg/ημέρα) σε εβδομαδιαία διαστήματα, μέχρι μια μέγιστη συνιστώμενη ημερήσια δόση των 300 mg δύο φορές την ημέρα (600 mg/ημέρα).

Για τους ασθενείς που έχουν επιτύχει δόση μεγαλύτερη των 200 mg δύο φορές την ημέρα (400 mg/ημέρα) και για τους οποίους απαιτείται πρόσθετο αντιεπιληπτικό φαρμακευτικό προϊόν, θα πρέπει να ακολουθείται η παρακάτω δοσολογία που συνιστάται για συμπληρωματική θεραπεία.

*Συμπληρωματική θεραπεία (για τη θεραπεία των επιληπτικών κρίσεων εστιακής έναρξης ή για τη θεραπεία των πρωτογενώς γενικευμένων τονικο-κλονικών επιληπτικών κρίσεων)*

Η συνιστώμενη δόση έναρξης είναι 50 mg δύο φορές την ημέρα (100 mg/ημέρα), η οποία θα πρέπει να αυξηθεί σε μια αρχική θεραπευτική δόση των 100 mg δύο φορές την ημέρα (200 mg/ημέρα) μετά από μία εβδομάδα.

Ανάλογα με την ανταπόκριση και ανοχή του ασθενούς, η δόση συντήρησης μπορεί, σε εβδομαδιαία διαστήματα, να αυξηθεί περαιτέρω κατά 50 mg δύο φορές την ημέρα (ημερήσια δόση 100 mg), μέχρι μια μέγιστη συνιστώμενη ημερήσια δόση των 200 mg δύο φορές την ημέρα (400 mg/ημέρα).

*Παιδιά από την ηλικία των 2 ετών και έφηβοι με βάρος μικρότερο των 50 kg*

Η δόση καθορίζεται με βάση το βάρος του σώματος. Επομένως, συστήνεται η έναρξη της θεραπείας με το σιρόπι και η αλλαγή σε δισκία, εάν είναι επιθυμητό. Κατά τη συνταγογράφηση του σιροπιού, η δόση θα πρέπει να εκφράζεται σε όγκο (ml) αντί για βάρος (mg).

*Μονοθεραπεία (για τη θεραπεία των επιληπτικών κρίσεων εστιακής έναρξης)*

Η συνιστώμενη δόση έναρξης είναι 1 mg/kg δύο φορές την ημέρα (2 mg/kg/ημέρα), η οποία θα πρέπει να αυξηθεί σε μια αρχική θεραπευτική δόση των 2 mg/kg δύο φορές την ημέρα (4 mg/kg/ημέρα) μετά από μία εβδομάδα.

Ανάλογα με την ανταπόκριση και ανοχή του ασθενούς, η δόση συντήρησης μπορεί να αυξηθεί περαιτέρω κατά 1 mg/kg δύο φορές την ημέρα (2 mg/kg/ημέρα) ανά εβδομάδα. Η δόση θα πρέπει να αυξηθεί σταδιακά έως ότου επιτευχθεί η βέλτιστη ανταπόκριση. Θα πρέπει να χρησιμοποιείται η χαμηλότερη αποτελεσματική δόση. Σε παιδιά με βάρος από 10 kg έως λιγότερα από 40 kg, συστήνεται μια μέγιστη δόση έως 6 mg/kg δύο φορές την ημέρα (12 mg/kg/ημέρα). Σε παιδιά με βάρος από 40 έως κάτω των 50 kg, συστήνεται η μέγιστη δόση των 5 mg/kg δύο φορές την ημέρα (10 mg/kg/ημέρα).

Οι παρακάτω πίνακες παρέχουν παραδείγματα των όγκων του σιροπιού ανά πρόσληψη ανάλογα με τη συνταγογραφημένη δόση και το σωματικό βάρος. Ο ακριβής όγκος του σιροπιού υπολογίζεται σύμφωνα με το ακριβές σωματικό βάρος του παιδιού. Ο υπολογισμένος όγκος θα πρέπει να στρογγυλοποιείται στην εγγύτερη βαθμονομημένη στάθμη της συσκευής μέτρησης. Εάν ο υπολογισμένος όγκος ισαπέχει ανάμεσα σε δύο βαθμονομημένες στάθμες, θα πρέπει να χρησιμοποιείται η μεγαλύτερη βαθμονομημένη στάθμη (βλ. μέθοδος χορήγησης).

Δόσεις μονοθεραπείας στη θεραπεία των επιληπτικών κρίσεων εστιακής έναρξης για λήψη δύο φορές την ημέρα από παιδιά από την ηλικία των 2 ετών με βάρος από 10 kg έως λιγότερο από 40 kg

| Εβδομάδα                                                                                                                              | Εβδομάδα 1                             | Εβδομάδα 2             | Εβδομάδα 3             | Εβδομάδα 4             | Εβδομάδα 5             | Εβδομάδα 6                                         |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|----------------------------------------------------|
| Συνταγογραφημένη δόση                                                                                                                 | 0,1 ml/kg<br>(1 mg/kg)<br>Δόση έναρξης | 0,2 ml/kg<br>(2 mg/kg) | 0,3 ml/kg<br>(3 mg/kg) | 0,4 ml/kg<br>(4 mg/kg) | 0,5 ml/kg<br>(5 mg/kg) | 0,6 ml/kg<br>(6 mg/kg)<br>Μέγιστη συνιστώμενη δόση |
| Συνιστώμενη συσκευή: Σύριγγα των 10 ml για όγκο μεταξύ 1 ml και 20 ml<br>*Δοσομετρικό κύπελλο των 30 ml για όγκο μεγαλύτερο από 20 ml |                                        |                        |                        |                        |                        |                                                    |
| Βάρος                                                                                                                                 | Χορηγούμενη δόση                       |                        |                        |                        |                        |                                                    |
| 10 kg                                                                                                                                 | 1 ml<br>(10 mg)                        | 2 ml<br>(20 mg)        | 3 ml<br>(30 mg)        | 4 ml<br>(40 mg)        | 5 ml<br>(50 mg)        | 6 ml<br>(60 mg)                                    |
| 15 kg                                                                                                                                 | 1,5 ml<br>(15 mg)                      | 3 ml<br>(30 mg)        | 4,5 ml<br>(45 mg)      | 6 ml<br>(60 mg)        | 7,5 ml<br>(75 mg)      | 9 ml<br>(90 mg)                                    |
| 20 kg                                                                                                                                 | 2 ml<br>(20 mg)                        | 4 ml<br>(40 mg)        | 6 ml<br>(60 mg)        | 8 ml<br>(80 mg)        | 10 ml<br>(100 mg)      | 12 ml<br>(120 mg)                                  |
| 25 kg                                                                                                                                 | 2,5 ml<br>(25 mg)                      | 5 ml<br>(50 mg)        | 7,5 ml<br>(75 mg)      | 10 ml<br>(100 mg)      | 12,5 ml<br>(125 mg)    | 15 ml<br>(150 mg)                                  |
| 30 kg                                                                                                                                 | 3 ml<br>(30 mg)                        | 6 ml<br>(60 mg)        | 9 ml<br>(90 mg)        | 12 ml<br>(120 mg)      | 15 ml<br>(150 mg)      | 18 ml<br>(180 mg)                                  |
| 35 kg                                                                                                                                 | 3,5 ml<br>(35 mg)                      | 7 ml<br>(70 mg)        | 10,5 ml<br>(105 mg)    | 14 ml<br>(140 mg)      | 17,5 ml<br>(175 mg)    | 21 ml*<br>(210 mg)                                 |

Για όγκο μεταξύ 1 ml και 20 ml, ο ασθενής θα πρέπει να λάβει οδηγίες να χρησιμοποιεί τη σύριγγα για χορήγηση από στόματος των 10 ml.

\* Για όγκο άνω των 20 ml, ο ασθενής θα πρέπει να λάβει οδηγίες να χρησιμοποιεί το δοσομετρικό κύπελλο των 30 ml.

Δόσεις μονοθεραπείας στη θεραπεία των επιληπτικών κρίσεων εστιακής έναρξης για λήψη δύο φορές την ημέρα για παιδιά και εφήβους με βάρος από 40 kg έως λιγότερο από 50 kg<sup>(1)</sup>

| Εβδομάδα                                                                                                                              | Εβδομάδα 1                             | Εβδομάδα 2             | Εβδομάδα 3             | Εβδομάδα 4             | Εβδομάδα 5                                         |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|----------------------------------------------------|
| Συνταγογραφημένη δόση                                                                                                                 | 0,1 ml/kg<br>(1 mg/kg)<br>Δόση έναρξης | 0,2 ml/kg<br>(2 mg/kg) | 0,3 ml/kg<br>(3 mg/kg) | 0,4 ml/kg<br>(4 mg/kg) | 0,5 ml/kg<br>(5 mg/kg)<br>Μέγιστη συνιστώμενη δόση |
| Συνιστώμενη συσκευή: Σύριγγα των 10 ml για όγκο μεταξύ 1 ml και 20 ml<br>*Δοσομετρικό κύπελλο των 30 ml για όγκο μεγαλύτερο από 20 ml |                                        |                        |                        |                        |                                                    |
| Βάρος                                                                                                                                 | Χορηγούμενη δόση                       |                        |                        |                        |                                                    |
| 40 kg                                                                                                                                 | 4 ml<br>(40 mg)                        | 8 ml<br>(80 mg)        | 12 ml<br>(120 mg)      | 16 ml<br>(160 mg)      | 20 ml<br>(200 mg)                                  |
| 45 kg                                                                                                                                 | 4,5 ml<br>(45 mg)                      | 9 ml<br>(90 mg)        | 13,5 ml<br>(135 mg)    | 18 ml<br>(180 mg)      | 22,5 ml*<br>(225 mg)                               |

<sup>(1)</sup> Η δόση σε εφήβους με βάρος 50 kg ή άνω είναι ίδια με αυτή των ενηλίκων.

Για όγκο μεταξύ 1 ml και 20 ml, ο ασθενής θα πρέπει να λάβει οδηγίες να χρησιμοποιεί τη σύριγγα για χορήγηση από το στόμα των 10 ml.

\* Για όγκο άνω των 20 ml, ο ασθενής θα πρέπει να λάβει οδηγίες να χρησιμοποιεί το δοσομετρικό κύπελλο των 30 ml.

*Συμπληρωματική θεραπεία (για τη θεραπεία των πρωτογενώς γενικευμένων τονικο-κλονικών επιληπτικών κρίσεων από την ηλικία των 4 ετών ή για τη θεραπεία των επιληπτικών κρίσεων εστιακής έναρξης από την ηλικία των 2 ετών)*

Η συνιστώμενη δόση έναρξης είναι 1 mg/kg δύο φορές την ημέρα (2 mg/kg/ημέρα), η οποία θα πρέπει να αυξηθεί σε μια αρχική θεραπευτική δόση των 2 mg/kg δύο φορές την ημέρα (4 mg/kg/ημέρα) μετά από μία εβδομάδα.

Ανάλογα με την ανταπόκριση και ανοχή του ασθενούς, η δόση συντήρησης μπορεί να αυξηθεί περαιτέρω κατά 1 mg/kg δύο φορές την ημέρα (2 mg/kg/ημέρα) ανά εβδομάδα. Η δόση θα πρέπει να προσαρμοστεί σταδιακά έως ότου επιτευχθεί η βέλτιστη ανταπόκριση. Θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί η χαμηλότερη αποτελεσματική δόση. Εξαιτίας της αυξημένης κάθαρσης συγκριτικά με τους ενήλικες,

σε παιδιά με βάρος από 10 kg έως λιγότερο από 20 kg, συστήνεται μέγιστη δόση έως 6 mg/kg δύο φορές την ημέρα (12 mg/kg/ημέρα). Σε παιδιά με βάρος από 20 έως κάτω των 30 kg, συστήνεται η μέγιστη δόση των 5 mg/kg δύο φορές την ημέρα (10 mg/kg/ημέρα) και σε παιδιά βάρους από 30 έως κάτω των 50 kg, συστήνεται η μέγιστη δόση των 4 mg/kg δύο φορές την ημέρα (8 mg/kg/ημέρα), παρόλο που στις ανοιχτές μελέτες (βλ. παραγράφους 4.8 και 5.2) έχει χρησιμοποιηθεί δόση έως 6 mg/kg δύο φορές την ημέρα (12 mg/kg/ημέρα) από μικρό αριθμό παιδιών από την τελευταία αυτή ομάδα.

Οι παρακάτω πίνακες παρέχουν παραδείγματα των όγκων του σιροπιού ανά πρόσληψη ανάλογα με τη συνταγογραφημένη δόση και το σωματικό βάρος. Ο ακριβής όγκος του σιροπιού υπολογίζεται σύμφωνα με το ακριβές σωματικό βάρος του παιδιού. Ο υπολογισμένος όγκος θα πρέπει να στρογγυλοποιείται στην εγγύτερη βαθμονομημένη στάθμη της συσκευής μέτρησης. Εάν ο υπολογισμένος όγκος ισαπέχει ανάμεσα σε δύο βαθμονομημένες στάθμες, θα πρέπει να χρησιμοποιείται η μεγαλύτερη βαθμονομημένη στάθμη.

Δόσεις συμπληρωματικής θεραπείας για λήψη δύο φορές την ημέρα για παιδιά από την ηλικία των 2 ετών με βάρος από 10 kg έως λιγότερο από 20 kg

| Εβδομάδα                                                              | Εβδομάδα 1                             | Εβδομάδα 2             | Εβδομάδα 3             | Εβδομάδα 4             | Εβδομάδα 5             | Εβδομάδα 6                                         |
|-----------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|----------------------------------------------------|
| Συνταγογραφημένη δόση                                                 | 0,1 ml/kg<br>(1 mg/kg)<br>Δόση έναρξης | 0,2 ml/kg<br>(2 mg/kg) | 0,3 ml/kg<br>(3 mg/kg) | 0,4 ml/kg<br>(4 mg/kg) | 0,5 ml/kg<br>(5 mg/kg) | 0,6 ml/kg<br>(6 mg/kg)<br>Μέγιστη συνιστώμενη δόση |
| Συνιστώμενη συσκευή: Σύριγγα των 10 ml για όγκο μεταξύ 1 ml και 20 ml |                                        |                        |                        |                        |                        |                                                    |
| Βάρος                                                                 | Χορηγούμενη δόση                       |                        |                        |                        |                        |                                                    |
| 10 kg                                                                 | 1 ml<br>(10 mg)                        | 2 ml<br>(20 mg)        | 3 ml<br>(30 mg)        | 4 ml<br>(40 mg)        | 5 ml<br>(50 mg)        | 6 ml<br>(60 mg)                                    |
| 12 kg                                                                 | 1,2 ml<br>(12 mg)                      | 2,4 ml<br>(24 mg)      | 3,6 ml<br>(36 mg)      | 4,8 ml<br>(48 mg)      | 6 ml<br>(60 mg)        | 7,2 ml<br>(72 mg)                                  |
| 14 kg                                                                 | 1,4 ml<br>(14 mg)                      | 2,8 ml<br>(28 mg)      | 4,2 ml<br>(42 mg)      | 5,6 ml<br>(56 mg)      | 7 ml<br>(70 mg)        | 8,4 ml<br>(84 mg)                                  |
| 15 kg                                                                 | 1,5 ml<br>(15 mg)                      | 3 ml<br>(30 mg)        | 4,5 ml<br>(45 mg)      | 6 ml<br>(60 mg)        | 7,5 ml<br>(75 mg)      | 9 ml<br>(90 mg)                                    |
| 16 kg                                                                 | 1,6 ml<br>(16 mg)                      | 3,2 ml<br>(32 mg)      | 4,8 ml<br>(48 mg)      | 6,4 ml<br>(64 mg)      | 8 ml<br>(80 mg)        | 9,6 ml<br>(96 mg)                                  |
| 18 kg                                                                 | 1,8 ml<br>(18 mg)                      | 3,6 ml<br>(36 mg)      | 5,4 ml<br>(54 mg)      | 7,2 ml<br>(72 mg)      | 9 ml<br>(90 mg)        | 10,8 ml<br>(108 mg)                                |

Δόσεις συμπληρωματικής θεραπείας για λήψη δύο φορές την ημέρα για παιδιά και εφήβους με βάρος από 20 kg έως λιγότερο από 30 kg

| Εβδομάδα                                                              | Εβδομάδα 1                             | Εβδομάδα 2             | Εβδομάδα 3             | Εβδομάδα 4             | Εβδομάδα 5                                         |
|-----------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|----------------------------------------------------|
| Συνταγογραφημένη δόση                                                 | 0,1 ml/kg<br>(1 mg/kg)<br>Δόση έναρξης | 0,2 ml/kg<br>(2 mg/kg) | 0,3 ml/kg<br>(3 mg/kg) | 0,4 ml/kg<br>(4 mg/kg) | 0,5 ml/kg<br>(5 mg/kg)<br>Μέγιστη συνιστώμενη δόση |
| Συνιστώμενη συσκευή: Σύριγγα των 10 ml για όγκο μεταξύ 1 ml και 20 ml |                                        |                        |                        |                        |                                                    |
| Βάρος                                                                 | Χορηγούμενη δόση                       |                        |                        |                        |                                                    |
| 20 kg                                                                 | 2 ml<br>(20 mg)                        | 4 ml<br>(40 mg)        | 6 ml<br>(60 mg)        | 8 ml<br>(80 mg)        | 10 ml<br>(100 mg)                                  |
| 22 kg                                                                 | 2,2 ml<br>(22 mg)                      | 4,4 ml<br>(44mg)       | 6,6 ml<br>(66 mg)      | 8,8 ml<br>(88 mg)      | 11 ml<br>(110 mg)                                  |
| 24 kg                                                                 | 2,4 ml<br>(24 mg)                      | 4,8 ml<br>(48 mg)      | 7,2 ml<br>(72 mg)      | 9,6 ml<br>(96 mg)      | 12 ml<br>(120 mg)                                  |
| 25 kg                                                                 | 2,5 ml<br>(25 mg)                      | 5 ml<br>(50 mg)        | 7,5 ml<br>(75 mg)      | 10 ml<br>(100 mg)      | 12,5 ml<br>(125 mg)                                |
| 26 kg                                                                 | 2,6 ml<br>(26 mg)                      | 5,2 ml<br>(52 mg)      | 7,8 ml<br>(78 mg)      | 10,4 ml<br>(104 mg)    | 13 ml<br>(130 mg)                                  |
| 28 kg                                                                 | 2,8 ml<br>(28 mg)                      | 5,6 ml<br>(56 mg)      | 8,4 ml<br>(84 mg)      | 11,2 ml<br>(112 mg)    | 14 ml<br>(140 mg)                                  |

Δόσεις συμπληρωματικής θεραπείας για λήψη δύο φορές την ημέρα για παιδιά και εφήβους με βάρος από 30 kg έως λιγότερο από 50 kg

| Εβδομάδα                                                              | Εβδομάδα 1                             | Εβδομάδα 2             | Εβδομάδα 3             | Εβδομάδα 4                                         |
|-----------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|------------------------|------------------------|----------------------------------------------------|
| Συνταγογραφημένη δόση                                                 | 0,1 ml/kg<br>(1 mg/kg)<br>Δόση έναρξης | 0,2 ml/kg<br>(2 mg/kg) | 0,3 ml/kg<br>(3 mg/kg) | 0,4 ml/kg<br>(4 mg/kg)<br>Μέγιστη συνιστώμενη δόση |
| Συνιστώμενη συσκευή: Σύριγγα των 10 ml για όγκο μεταξύ 1 ml και 20 ml |                                        |                        |                        |                                                    |
| Βάρος                                                                 | Χορηγούμενη δόση                       |                        |                        |                                                    |
| 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)                                     |

Έναρξη της θεραπείας με λακοσαμίδη με δόση φόρτισης (αρχική μονοθεραπεία ή μετάβαση σε μονοθεραπεία για τη θεραπεία των επιληπτικών κρίσεων εστιακής έναρξης ή συμπληρωματική θεραπεία για τη θεραπεία των επιληπτικών κρίσεων εστιακής έναρξης ή συμπληρωματική θεραπεία για τη θεραπεία των πρωτογενώς γενικευμένων τονικο-κλονικών επιληπτικών κρίσεων)

Σε εφήβους και παιδιά με βάρος 50 kg ή περισσότερο, και ενήλικες η θεραπεία με λακοσαμίδη μπορεί επίσης να ξεκινήσει με μια εφάπαξ δόση φόρτισης των 200 mg, η οποία θα ακολουθείται περίπου 12 ώρες μετά από μία δόση συντήρησης των 100 mg δύο φορές την ημέρα (200 mg/ημέρα). Μεταγενέστερες προσαρμογές της δόσης θα πρέπει να πραγματοποιούνται σύμφωνα με την ατομική ανταπόκριση και ανοχή, όπως περιγράφεται παραπάνω. Δόση φόρτισης μπορεί να χορηγηθεί κατά την αντιμετώπιση ιατρικών καταστάσεων όπου είναι επιθυμητή η ταχεία επίτευξη σταθερών επιπέδων λακοσαμίδης στο πλάσμα και θεραπευτικού αποτελέσματος. Η δόση φόρτισης θα πρέπει να χορηγείται κάτω από ιατρική παρακολούθηση λαμβάνοντας υπόψη την αυξημένη πιθανότητα εμφάνισης σοβαρής καρδιακής αρρυθμίας και ανεπιθύμητων ενεργειών από το κεντρικό νευρικό σύστημα (βλέπε παράγραφο 4.8). Η χορήγηση δόσης φόρτισης δεν έχει μελετηθεί σε επείγουσες ιατρικές καταστάσεις όπως το status epilepticus.

#### Διακοπή

Εάν η λακοσαμίδη πρέπει να διακοπεί, συνιστάται να μειωθεί σταδιακά η δόση σε εβδομαδιαίες μειώσεις των 4 mg/kg/ημέρα (για ασθενείς με σωματικό βάρος μικρότερο από 50 kg) ή 200 mg/ημέρα

(για ασθενείς με σωματικό βάρος 50 kg ή μεγαλύτερο) για τους ασθενείς που έχουν επιτύχει δόση λακοσαμίδης  $\geq 6$  mg/kg/ημέρα ή  $\geq 300$  mg/ημέρα, αντίστοιχα. Εάν κρίνεται ιατρικά απαραίτητο, μπορεί να εξεταστεί το ενδεχόμενο πιο αργής σταδιακής μείωσης σε εβδομαδιαίες μειώσεις των 2 mg/kg/ημέρα ή 100 mg/ημέρα.

Σε ασθενείς που αναπτύσσουν σοβαρή καρδιακή αρρυθμία, θα πρέπει να διενεργείται κλινική αξιολόγηση της σχέσης οφέλους/κινδύνου και, εάν χρειάζεται, να διακόπτεται η λήψη λακοσαμίδης.

### Ειδικόι πληθυσμοί

#### *Ηλικιωμένοι (ηλικίας άνω των 65 ετών)*

Δεν απαιτείται μείωση της δόσης σε ηλικιωμένους ασθενείς. Σε ηλικιωμένους ασθενείς πρέπει να εξετασθεί η συσχετιζόμενη με την ηλικία μείωση της νεφρικής κάθαρσης με αύξηση των επιπέδων AUC (βλ. παρακάτω παράγραφο «νεφρική δυσλειτουργία» και παράγραφο 5.2). Τα κλινικά δεδομένα για την επιληψία σε ηλικιωμένους ειδικά σε δόσεις άνω των 400 mg/ημέρα είναι περιορισμένα (βλ. παραγράφους 4.4, 4.8 και 5.1).

#### *Νεφρική δυσλειτουργία*

Δεν απαιτείται ρύθμιση της δόσης σε ενήλικες και παιδιατρικούς ασθενείς με ήπια έως μέτρια νεφρική δυσλειτουργία ( $CL_{CR} > 30$  ml/min). Σε παιδιατρικούς ασθενείς με βάρος μεγαλύτερο ή ίσο με 50 kg και σε ενήλικες ασθενείς με ήπια ή μέτρια νεφρική δυσλειτουργία, μπορεί να εξεταστεί η χορήγηση δόσης φόρτισης 200 mg αλλά περαιτέρω τιτλοποίηση της δόσης ( $> 200$  mg ημερησίως) θα πρέπει να πραγματοποιείται με προσοχή.

Σε παιδιατρικούς ασθενείς με βάρος μεγαλύτερο ή ίσο με 50 kg και σε ενήλικες ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία ( $CL_{CR} \leq 30$  ml/min) ή νεφροπάθεια τελικού σταδίου συνιστάται μέγιστη δόση 250 mg/ημέρα, και η τιτλοποίηση της δόσης θα πρέπει να πραγματοποιείται με προσοχή. Εάν ενδείκνυται η χορήγηση δόσης φόρτισης, θα πρέπει να χορηγείται μία αρχική δόση 100 mg που θα ακολουθείται από 50 mg δύο φορές την ημέρα για την πρώτη εβδομάδα. Σε παιδιατρικούς ασθενείς με βάρος μικρότερο των 50 kg με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία ( $CL_{CR} \leq 30$  ml/min) και σε εκείνους με νεφροπάθεια τελικού σταδίου, συστήνεται μείωση της μέγιστης δόσης κατά 25 %. Για όλους τους ασθενείς με ανάγκη αιμοδιύλισης, συνιστάται συμπλήρωση κατά 50 % της διαιρεμένης ημερήσιας δόσης αμέσως μετά το τέλος της αιμοδιύλισης. Η θεραπεία σε ασθενείς με νεφροπάθεια τελικού σταδίου πρέπει να χορηγείται με προσοχή καθώς υπάρχει μικρή κλινική εμπειρία και συσσώρευση ενός μεταβολίτη (ο οποίος δεν έχει γνωστή φαρμακολογική δράση).

#### *Ηπατική δυσλειτουργία*

Η μέγιστη συνιστώμενη δόση είναι 300 mg/ημέρα για παιδιατρικούς ασθενείς με βάρος μεγαλύτερο ή ίσο με 50 kg και για ενήλικες ασθενείς με ήπια έως μέτρια ηπατική δυσλειτουργία.

Η τιτλοποίηση της δόσης στους ασθενείς αυτούς πρέπει να γίνεται με προσοχή λαμβάνοντας υπόψη τη συνυπάρχουσα νεφρική δυσλειτουργία. Σε εφήβους και ενήλικες με βάρος μεγαλύτερο ή ίσο με 50 kg, η χορήγηση δόσης φόρτισης 200 mg μπορεί να εξεταστεί, αλλά περαιτέρω τιτλοποίηση της δόσης ( $> 200$  mg ημερησίως) θα πρέπει να πραγματοποιείται με προσοχή. Με βάση τα δεδομένα στους ενήλικες, σε παιδιατρικούς ασθενείς με βάρος μικρότερο των 50 kg, με ήπια έως μέτρια ηπατική δυσλειτουργία, θα πρέπει να εφαρμοστεί μείωση της μέγιστης δόσης κατά 25 %. Η φαρμακοκινητική της λακοσαμίδης δεν έχει αξιολογηθεί σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 5.2). Η λακοσαμίδα πρέπει να χορηγείται στους ενήλικους και παιδιατρικούς ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία μόνον όταν το προσδοκώμενο θεραπευτικό αποτέλεσμα αναμένεται να υπερκεράσει τους πιθανούς κινδύνους. Η δόση μπορεί να τροποποιηθεί με ταυτόχρονη προσεκτική παρακολούθηση της νόσου και πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών στον ασθενή.

### Παιδιατρικός πληθυσμός

Η λακοσαμίδα δεν συνιστάται για χρήση σε παιδιά ηλικίας κάτω των 4 ετών για τη θεραπεία των πρωτογενών γενικευμένων τονικο-κλονικών επιληπτικών κρίσεων και κάτω των 2 ετών για τη θεραπεία των επιληπτικών κρίσεων εστιακής έναρξης καθώς υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα για την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα σε αυτές τις ηλικιακές ομάδες.

Εκτός των εγκεκριμένων ενδείξεών της, η λακοσαμίδα έχει μελετηθεί σε νεογνά ηλικίας 0-28 ημερών με επαναλαμβανόμενες ηλεκτροεγκεφαλογραφικές νεογνικές επιληπτικές κρίσεις· ωστόσο, τα αποτελέσματα από τον μικρό αριθμό συμμετεχόντων στη μελέτη δεν επέτρεψαν να συναχθεί το συμπέρασμα ότι τα οφέλη μιας τέτοιας χρήσης υπερτερούν των κινδύνων. Τα επί του παρόντος διαθέσιμα δεδομένα περιγράφονται στις παραγράφους 5.1 και 5.2.

#### Δόση φόρτισης

Η χορήγηση μιας δόσης φόρτισης δεν έχει μελετηθεί σε παιδιά. Η χρήση μιας δόσης φόρτισης δεν συνιστάται σε εφήβους και παιδιά με βάρος μικρότερο των 50 kg.

#### Τρόπος χορήγησης

Το σιρόπι λακοσαμίδης πρέπει να λαμβάνεται από του στόματος.

Η φιάλη του σιροπιού Vimpat πρέπει να ανακινηθεί καλά πριν τη χρήση. Η λακοσαμίδα μπορεί να ληφθεί με ή χωρίς τροφή.

Το σιρόπι λακοσαμίδης παρέχεται με:

- ένα δοσιμετρικό κύπελο των 30 ml. Ένα πλήρες δοσιμετρικό κύπελο (30 ml) αντιστοιχεί σε 300 mg λακοσαμίδης. Ο ελάχιστος όγκος είναι 5 ml, τα οποία αντιστοιχούν σε 50 mg λακοσαμίδης. Από το δοσιμετρικό σημάδι των 5 ml, κάθε αύξηση αντιστοιχεί σε 5 ml, τα οποία είναι 50 mg λακοσαμίδης.
- μία σύριγγα για χορήγηση από στόματος των 10 ml (μαύρα δοσιμετρικά σημάδια) με προσαρμογέα. Μία πλήρης σύριγγα για χορήγηση από στόματος (10 ml) αντιστοιχεί σε 100 mg λακοσαμίδης. Ο ελάχιστος μετρήσιμος όγκος είναι 1 ml, το οποίο είναι 10 mg λακοσαμίδης. Από το δοσιμετρικό σημάδι του 1 ml, κάθε αύξηση αντιστοιχεί σε 0,25 ml, τα οποία είναι 2,5 mg λακοσαμίδης.

Ο ιατρός θα πρέπει να δώσει οδηγίες στον ασθενή σχετικά με την κατάλληλη συσκευή μέτρησης που θα πρέπει να χρησιμοποιεί.

Εάν η απαιτούμενη δόση είναι μεταξύ 10 mg (1 ml) και 100 mg (10 ml), θα πρέπει να χρησιμοποιείται η σύριγγα των 10 ml για χορήγηση από στόματος.

Εάν η απαιτούμενη δόση είναι μεταξύ 100 mg (10 ml) και 200 mg (20 ml), θα πρέπει να χρησιμοποιείται δύο φορές η σύριγγα των 10 ml για χορήγηση από στόματος.

Εάν η απαιτούμενη δόση είναι μεγαλύτερη από τα 200 mg (20 ml), θα πρέπει να χρησιμοποιείται το δοσιμετρικό κύπελο των 30 ml.

Η δόση θα πρέπει να στρογγυλοποιείται στην εγγύτερη διαβαθμισμένη αύξηση.

Οδηγίες χρήσης παρέχονται στο φύλλο οδηγιών χρήσης.

### **4.3 Αντενδείξεις**

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

Γνωστός κολποκοιλιακός αποκλεισμός δευτέρου ή τρίτου βαθμού.

### **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

#### Αυτοκτονικός ιδεασμός και αυτοκτονική συμπεριφορά

Σε ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία με αντιεπιληπτικά φαρμακευτικά προϊόντα για αρκετές ενδείξεις, έχει αναφερθεί αυτοκτονικός ιδεασμός και αυτοκτονικές συμπεριφορές. Μια μετά – ανάλυση τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων με εικονικό φάρμακο κλινικών μελετών σε αντιεπιληπτικά φαρμακευτικά προϊόντα έδειξε μικρό αυξημένο κίνδυνο αυτοκτονικού ιδεασμού και αυτοκτονικής συμπεριφοράς. Ο μηχανισμός με τον οποίον εκδηλώνεται ο κίνδυνος αυτός δεν είναι γνωστός και τα διαθέσιμα δεδομένα δεν αποκλείουν το ενδεχόμενο ο κίνδυνος να είναι αυξημένος με τη λακοσαμίδα.

Για τον λόγο αυτό, οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία και για συμπεριφορές αυτοκτονικού ιδεασμού και πρέπει να εξετασθεί η χορήγηση της κατάλληλης θεραπείας. Αν εμφανισθούν σημεία αυτοκτονικού ιδεασμού ή συμπεριφοράς, πρέπει να συσταθεί στους ασθενείς (και στα άτομα που τα φροντίζουν) να ζητήσουν τη συμβουλή του γιατρού τους (βλ. παράγραφο 4.8).

#### Καρδιακός ρυθμός και καρδιακή αγωγιμότητα

Σε κλινικές μελέτες με τη λακοσαμίδη έχουν παρατηρηθεί δόσοεξαρτώμενες επιμηκύνσεις του διαστήματος PR. Η λακοσαμίδη πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με υποκείμενες προαρρυθμικές καταστάσεις, όπως ασθενείς με γνωστά προβλήματα καρδιακής αγωγιμότητας ή βαριάς καρδιοπάθειας (π.χ. ισχαιμία/έμφραγμα του μυοκαρδίου, καρδιακή ανεπάρκεια, δομική καρδιακή νόσο ή καρδιακές παθήσεις διαύλων νατρίου) ή ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία με φαρμακευτικά προϊόντα που επηρεάζουν την καρδιακή αγωγιμότητα, συμπεριλαμβανομένων των αντιαρρυθμικών φαρμακευτικών προϊόντων και των αντιεπιληπτικών φαρμακευτικών προϊόντων που αναστέλλουν τους διαύλους νατρίου (βλ. παράγραφο 4.5), καθώς και σε ηλικιωμένους ασθενείς. Σε αυτούς τους ασθενείς πρέπει να εξεταστεί η πραγματοποίηση ενός ΗΚΓ πριν την αύξηση της δόσης πάνω από 400 mg/ημέρα και μετά την τιτλοποίηση της λακοσαμίδης σε σταθερή κατάσταση.

Σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές μελέτες με τη λακοσαμίδη σε ασθενείς με επιληψία, δεν αναφέρθηκαν κολπική μαρμαρυγή ή πτερυγισμός. Εντούτοις και τα δύο αναφέρθηκαν σε ανοικτές κλινικές μελέτες σε επιληπτικούς ασθενείς και με βάση την εμπειρία μετά την κυκλοφορία στην αγορά.

Με βάση την εμπειρία μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου στην αγορά, έχει αναφερθεί κολποκοιλιακός αποκλεισμός (συμπεριλαμβανομένου του κολποκοιλιακού αποκλεισμού δευτέρου βαθμού ή σοβαρότερου). Σε ασθενείς με προαρρυθμικές καταστάσεις, έχει αναφερθεί κοιλιακή ταχυαρρυθμία. Σε σπάνιες περιπτώσεις, οι εν λόγω παρενέργειες έχουν οδηγήσει σε ασυστολία, καρδιακή ανακοπή και θάνατο σε ασθενείς με υποκείμενες προαρρυθμικές καταστάσεις.

Οι ασθενείς πρέπει να γνωρίζουν τα συμπτώματα της καρδιακής αρρυθμίας (π.χ. βραδύς, ταχύς ή ανώμαλος παλμός, αίσθημα παλμών, βραχύτητα αναπνοής, αίσθηση ζάλης, τάση προς λιποθυμία). Αν παρατηρηθεί κάποιο από τα παραπάνω συμπτώματα, οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώσουν αμέσως τον ιατρό τους.

#### Ζάλη

Η θεραπεία με λακοσαμίδη έχει συσχετισθεί με ζάλη, η οποία θα μπορούσε να αυξήσει την εκδήλωση τυχαίας κάκωσης ή πτώσεων. Επομένως, πρέπει να συσταθεί στους ασθενείς να προσέχουν μέχρι να εξοικειωθούν με τις δυνητικές επιδράσεις του φαρμάκου (βλ. παράγραφο 4.8).

#### Ενδεχόμενο έναρξης νέων ή επιδείνωσης των μυοκλονικών επιληπτικών κρίσεων

Έχει αναφερθεί έναρξη νέων ή επιδείνωση των μυοκλονικών επιληπτικών κρίσεων σε ενήλικες και παιδιατρικούς ασθενείς με PGTCS, συγκεκριμένα κατά τη διάρκεια της τιτλοποίησης. Σε ασθενείς με περισσότερους από έναν τύπους επιληπτικών κρίσεων, το όφελος του ελέγχου που παρατηρείται για έναν τύπο επιληπτικής κρίσης θα πρέπει να σταθμίζεται έναντι τυχόν επιδείνωσης που παρατηρείται σε άλλο τύπο επιληπτικής κρίσης.

#### Δυναμικό ηλεκτρο-κλινικής επιδείνωσης σε ειδικά παιδιατρικά επιληπτικά σύνδρομα

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της λακοσαμίδης σε παιδιατρικούς ασθενείς με επιληπτικά σύνδρομα, στα οποία ενδέχεται να συνυπάρχουν εστιακές και γενικευμένες κρίσεις, δεν έχουν καθοριστεί.

## Έκδοχα

*Έκδοχα τα οποία μπορούν να προκαλέσουν δυσανεξία*

Το σιρόπι Vimpat περιέχει μεθυλεστέρα του παραϋδροξυβενζοϊκού νατρίου (E219), το οποίο μπορεί να προκαλέσει αλλεργικές αντιδράσεις (ενδεχομένως όψιμες).

Το σιρόπι Vimpat περιέχει σορβιτόλη (E420). Ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη φρουκτόζη δεν πρέπει να πάρουν το φάρμακο αυτό. Η σορβιτόλη μπορεί να προκαλέσει γαστρεντερική δυσφορία και ήπια υπακτική δράση.

Το σιρόπι Vimpat περιέχει ασπαρτάμη (E951), πηγή φαινυλαλανίνης, που μπορεί να είναι επιβλαβής σε άτομα με φαινυλκετονουρία. Δεν διατίθενται μη κλινικά ή κλινικά δεδομένα για την αξιολόγηση της χρήσης της ασπαρτάμης σε βρέφη ηλικίας κάτω των 12 εβδομάδων.

Το σιρόπι Vimpat περιέχει προπυλενογλυκόλη (E1520).

### *Περιεχόμενο σε νάτριο*

Το σιρόπι Vimpat περιέχει 1,42 mg νατρίου ανά ml, που ισοδυναμεί με 0,07 % της συνιστώμενης από τον ΠΟΥ μέγιστης ημερήσιας πρόσληψης 2 g νατρίου μέσω διατροφής, για έναν ενήλικα.

### *Περιεχόμενο σε κάλιο*

Το φάρμακο αυτό περιέχει κάλιο, λιγότερο από 1mmol (39 mg) ανά 60 ml, δηλ. ουσιαστικά «ελεύθερο καλίου».

## **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

Η λακοσαμίδα πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία με φαρμακευτικά προϊόντα τα οποία είναι γνωστό ότι σχετίζονται με παράταση του διαστήματος PR (συμπεριλαμβανομένων των αντιεπιληπτικών φαρμακευτικών προϊόντων που αναστέλλουν τους διαύλους νατρίου) καθώς επίσης και σε ασθενείς που λαμβάνουν αντιαρρυθμικά φαρμακευτικά προϊόντα. Ωστόσο, σε πλαίσιο κλινικών μελετών, η ανάλυση υποομάδας δεν έδειξε αυξημένη έκταση παράτασης του διαστήματος PR σε ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα καρβαμαζεπίνη ή λαμοτριγίνη.

### In vitro δεδομένα

Τα δεδομένα γενικά υποδεικνύουν ότι η λακοσαμίδα έχει γενικά χαμηλό δυναμικό αλληλεπίδρασης. *In vitro* μελέτες υποδεικνύουν ότι τα ένζυμα CYP1A2, CYP2B6, και CYP2C9 δεν επάγονται και τα CYP1A1, CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2D6, και CYP2E1 δεν αναστέλλονται από τη λακοσαμίδα σε συγκεντρώσεις στο πλάσμα που παρατηρούνται σε κλινικές μελέτες. Μια *in vitro* μελέτη υπέδειξε ότι η λακοσαμίδα δεν μεταφέρεται από την Ρ-γλυκοπρωτεΐνη στο έντερο. Τα δεδομένα *in vitro* δείχνουν ότι τα ένζυμα CYP2C9, CYP2C19 και CYP3A4 έχουν τη δυνατότητα να καταλύουν το σχηματισμό του Ο-δεσμεθυλο μεταβολίτη.

### In vivo δεδομένα

Η λακοσαμίδα δεν αναστέλλει ούτε επάγει το CYP2C19 και CYP3A4, σε βαθμό που να έχει σχετική κλινική σημασία.

Η λακοσαμίδα δεν επηρέασε το AUC της μιδαζολάμης (που μεταβολίζεται από το CYP3A4, η λακοσαμίδα χορηγήθηκε σε δόση 200 mg δύο φορές ημερησίως) αλλά το C<sub>max</sub> της μιδαζολάμης αυξήθηκε ελαφρώς (30 %). Η λακοσαμίδα δεν επηρέασε τη φαρμακοκινητική της ομεπραζόλης (μεταβολίζεται από το CYP2C19 και CYP3A4, η λακοσαμίδα χορηγήθηκε σε 300 mg δύο φορές ημερησίως).

Το CYP2C19 αναστολέας της ομεπραζόλης (40 mg μία φορά την ημέρα) δεν οδήγησε σε μία κλινικώς σημαντική αλλαγή στην έκθεση σε λακοσαμίδα. Επομένως μέτριοι αναστολείς του CYP2C19 δεν είναι πιθανό να επηρεάσουν τη συστηματική έκθεση στη λακοσαμίδα σε κλινικώς σχετικό βαθμό. Συνιστάται προσοχή στην περίπτωση συγχρόνησης με ισχυρούς καταστολείς του CYP2C9 (π.χ. φλουκοναζόλη) και CYP3A4 (π.χ. ιτρακοναζόλη, κετοκοναζόλη, ριτοναβίρη, κλαριθρομυκίνη), οι

οποίοι μπορούν να οδηγήσουν σε αυξημένη συστηματική έκθεση της λακοσαμίδης. Τέτοιες αλληλεπιδράσεις δεν έχουν εξακριβωθεί *in vivo*, αλλά είναι πιθανές βάσει των δεδομένων *in vitro*.

Ισχυροί επαγωγείς ενζύμων όπως η ριφαμπικίνη ή το St John's wort (*Hypericum perforatum*) μπορεί να μειώσουν σε μέτριο βαθμό τη συστηματική έκθεση της λακοσαμίδης. Επομένως, η έναρξη ή η λήξη της θεραπείας με αυτούς τους επαγωγείς ενζύμων πρέπει να γίνεται προσεκτικά.

#### Αντιεπιληπτικά φαρμακευτικά προϊόντα

Σε μελέτες αλληλεπίδρασης, η λακοσαμίδα δεν επηρέασε σημαντικά τις συγκεντρώσεις της καρβαμαζεπίνης και του βαλπροϊκού οξέος στο πλάσμα. Οι συγκεντρώσεις της λακοσαμίδης στο πλάσμα δεν επηρεάστηκαν από την καρβαμαζεπίνη και από το βαλπροϊκό οξύ. Σύμφωνα με αναλύσεις φαρμακοκινητικής πληθυσμού σε διαφορετικές ηλικιακές ομάδες, η συγχωρηγούμενη θεραπεία με άλλα αντιεπιληπτικά φαρμακευτικά προϊόντα, τα οποία είναι γνωστοί επαγωγείς ενζύμων (καρβαμαζεπίνη, φαινυτοΐνη, φαινοβαρβιτάλη, σε διάφορες δόσεις), μείωσε την ολική συστηματική έκθεση της λακοσαμίδης κατά 25 % σε ενήλικες και 17 % σε παιδιατρικούς ασθενείς.

#### Από του στόματος αντισυλληπτικά

Σε μελέτη αλληλεπίδρασης δεν παρατηρήθηκε κλινικά σημαντική αλληλεπίδραση μεταξύ της λακοσαμίδης και των από του στόματος αντισυλληπτικών αιθινυλοιστραδιόλη και λεβονοργεστρέλη. Δεν επηρεάστηκαν οι συγκεντρώσεις της προγεστερόνης όταν συγχωρηγήθηκαν τα φαρμακευτικά προϊόντα.

#### Άλλα

Μελέτες αλληλεπίδρασης έδειξαν ότι η λακοσαμίδα δεν είχε καμία επίδραση στη φαρμακοκινητική της διγοξίνης. Δεν παρατηρήθηκε κλινικά σημαντική αλληλεπίδραση μεταξύ της λακοσαμίδης και της μεταφορμίνης.

Η συγχωρήγηση της βαρφαρίνης και της λακοσαμίδης δεν προκαλεί καμία κλινικά σημαντική αλλαγή στη φαρμακοκινητική και τη φαρμακοδυναμική της βαρφαρίνης.

Παρότι δεν υπάρχουν διαθέσιμα φαρμακοκινητικά δεδομένα για την αλληλεπίδραση της λακοσαμίδης με το αλκοόλ, δεν μπορεί να αποκλειστεί φαρμακοδυναμική επίδραση.

Η λακοσαμίδα έχει χαμηλό βαθμό σύνδεσης με τις πρωτεΐνες του πλάσματος, κάτω του 15 %. Επομένως, δεν θεωρείται πιθανόν να παρατηρηθούν κλινικά σημαντικές αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα λόγω ανταγωνισμού για περιοχές δέσμευσης πρωτεϊνών.

### **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία**

#### Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία

Οι ιατροί θα πρέπει να συζητήσουν τον οικογενειακό προγραμματισμό και την αντισύλληψη με τις γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία που λαμβάνουν λακοσαμίδα (βλ. Κύηση).

Εάν μια γυναίκα αποφασίσει να μείνει έγκυος, η χρήση της λακοσαμίδης θα πρέπει να επαναξιολογείται προσεκτικά.

#### Κύηση

*Κίνδυνος που σχετίζεται με την επιληψία και τα αντιεπιληπτικά φαρμακευτικά προϊόντα γενικά*

Για όλα τα αντιεπιληπτικά φαρμακευτικά προϊόντα, έχει αποδειχθεί ότι στους απογόνους γυναικών που λαμβάνουν θεραπεία για επιληψία, ο επιπολασμός δυσπλασιών είναι δύο έως τρεις φορές υψηλότερος από το ποσοστό 3 % του γενικού πληθυσμού. Στον πληθυσμό ασθενών που λαμβάνει θεραπεία, παρατηρήθηκε αύξηση των δυσπλασιών όταν λήφθηκαν πολλά φάρμακα, ωστόσο, ο βαθμός στον οποίο ευθύνονται η θεραπεία και/ή η νόσος δεν έχει διευκρινισθεί.

Επίσης, η αποτελεσματική αντιεπιληπτική θεραπεία δεν πρέπει να διακόπτεται, καθώς η επιδείνωση της νόσου βλάπτει τόσο τη μητέρα όσο και το έμβρυο.

#### *Κίνδυνος που σχετίζεται με τη λακοσαμίδα*

Δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία από τη χρήση της λακοσαμίδης σε έγκυες γυναίκες. Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν τερατογόνες δράσεις σε αρουραίους ή κουνέλια, αλλά παρατηρήθηκε εμβρυοτοξικότητα σε αρουραίους και κουνέλια σε δόσεις που ήταν τοξικές για τη μητέρα (βλ. παράγραφο 5.3). Ο ενδεχόμενος κίνδυνος για τον άνθρωπο είναι άγνωστος.

Η λακοσαμίδα δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης εκτός εάν είναι σαφώς απαραίτητο (αν το όφελος για τη μητέρα αντισταθμίζει σαφώς τον πιθανό κίνδυνο για το έμβρυο). Εάν μια γυναίκα αποφασίσει να μείνει έγκυος, η χρήση του προϊόντος αυτού πρέπει να επανεξετασθεί προσεκτικά.

#### Θηλασμός

Η λακοσαμίδα απεκκρίνεται στο ανθρώπινο μητρικό γάλα. Ο κίνδυνος στα νεογνίδια / βρέφη δεν μπορεί να αποκλειστεί. Ο θηλασμός συνιστάται να διακόπτεται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με λακοσαμίδα.

#### Γονιμότητα

Δεν παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες στη γονιμότητα ή στην αναπαραγωγική ικανότητα αρσενικών ή θηλυκών αρουραίων σε δόσεις που προκαλούν επίπεδα έκθεσης στο πλάσμα (AUC) μέχρι το 2πλάσιο περίπου των επιπέδων έκθεσης στο πλάσμα, στην ανώτατη συνιστώμενη δόση για τον άνθρωπο.

### **4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων**

Η λακοσαμίδα έχει μικρή έως μέτρια επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Η θεραπεία με λακοσαμίδα έχει συσχετισθεί με ζάλη ή θαμπή όραση. Επομένως, πρέπει να συσταθεί στους ασθενείς να μην οδηγούν ή να χειρίζονται άλλα πιθανώς επικίνδυνα μηχανήματα μέχρις ότου να εξοικειωθούν με τις δράσεις της λακοσαμίδης στην ικανότητά τους να διεξάγουν τις δραστηριότητες αυτές.

### **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες**

#### Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Με βάση την ανάλυση συγκεντρωτικών δεδομένων κλινικών μελετών ελεγχόμενων με εικονικό φάρμακο σε συμπληρωματική θεραπεία σε 1.308 ασθενείς με επιληπτικές κρίσεις εστιακής έναρξης, συνολικά το 61,9 % των ασθενών που τυχαιοποιήθηκαν για να λάβουν λακοσαμίδα και το 35,2 % των ασθενών που τυχαιοποιήθηκαν για να λάβουν εικονικό φάρμακο ανέφεραν τουλάχιστον 1 ανεπιθύμητη ενέργεια. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν συχνότερα ( $\geq 10$  %) με τη θεραπεία με λακοσαμίδα ήταν ζάλη, κεφαλαλγία, ναυτία και διπλωπία. Αυτές ήταν συνήθως ήπιες έως μέτριας έντασης. Ορισμένες ήταν δοσοεξαρτώμενες και μπορούσαν να ανακουφισθούν με μείωση της δόσης. Η συχνότητα και η βαρύτητα των ανεπιθύμητων ενεργειών από το Κεντρικό Νευρικό Σύστημα (ΚΝΣ) και το γαστρεντερικό σύστημα υποχωρούσαν τις περισσότερες φορές με την πάροδο του χρόνου.

Σε όλες αυτές τις ελεγχόμενες κλινικές μελέτες, το ποσοστό διακοπής εξαιτίας ανεπιθύμητων ενεργειών ήταν 12,2 % για τους ασθενείς που είχαν τυχαιοποιηθεί για να λάβουν λακοσαμίδα και 1,6 % για τους ασθενείς που είχαν τυχαιοποιηθεί για να λάβουν εικονικό φάρμακο. Η συχνότερη ανεπιθύμητη ενέργεια που οδήγησε σε διακοπή της θεραπείας με τη λακοσαμίδα ήταν η ζάλη. Η εμφάνιση ανεπιθύμητων ενεργειών από το ΚΝΣ όπως η ζάλη μπορεί να είναι αυξημένη μετά από τη χορήγηση δόσης φόρτισης.

Με βάση την ανάλυση δεδομένων από μια κλινική μελέτη μη κατωτερότητας για τη σύγκριση της λακοσαμίδης ως μονοθεραπεία έναντι της καρβαμαζεπίνης ελεγχόμενης αποδέσμευσης (CR), οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες ( $\geq 10$  %) για τη λακοσαμίδα ήταν κεφαλαλγία και ζάλη. Το ποσοστό διακοπής λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών ήταν 10,6 % για τους ασθενείς που έλαβαν λακοσαμίδα και 15,6 % για τους ασθενείς που έλαβαν καρβαμαζεπίνη CR.

Το προφίλ ασφάλειας της λακοσαμίδης που αναφέρθηκε σε μία μελέτη, η οποία πραγματοποιήθηκε σε ασθενείς ηλικίας 4 ετών και άνω με ιδιοπαθή γενικευμένη επιληψία με πρωτοπαθώς γενικευμένες τονικο-κλονικές επιληπτικές κρίσεις (PGTCS) ήταν αντίστοιχο με το προφίλ ασφάλειας που αναφέρθηκε από τις συγκεντρωτικές, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές μελέτες σε επιληπτικές κρίσεις εστιακής έναρξης. Οι επιπλέον ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν σε ασθενείς με PGTCS ήταν η μυοκλονική επιληψία (2,5 % στην ομάδα της λακοσαμίδης και 0 % στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου), και η αταξία (3,3 % στην ομάδα της λακοσαμίδης και 0 % στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου). Οι συχνότερα αναφερθείσες ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν η ζάλη και η υπνηλία. Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες που οδήγησαν σε διακοπή της θεραπείας με λακοσαμίδα ήταν η ζάλη και ο αυτοκτονικός ιδεασμός. Το ποσοστό διακοπής λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών ήταν 9,1 % στην ομάδα της λακοσαμίδης και 4,1 % στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου.

#### Πίνακας ανεπιθύμητων ενεργειών

Στον παρακάτω πίνακα παρατίθενται οι συχνότητες των ανεπιθύμητων ενεργειών, οι οποίες προκύπτουν από κλινικές μελέτες και από τα δεδομένα μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου. Οι συχνότητες ορίζονται ως εξής: πολύ συχνές ( $\geq 1/10$ ), συχνές ( $\geq 1/100$  έως  $<1/10$ ), όχι συχνές ( $\geq 1/1.000$  έως  $<1/100$ ) και μη γνωστής συχνότητας (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

| Κατηγορία / οργανικό σύστημα                       | Πολύ συχνές | Συχνές                                                    | Όχι συχνές                                                                                                                                                                                                                    | Μη γνωστής συχνότητας                                                                   |
|----------------------------------------------------|-------------|-----------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|
| Διαταραχές του αίματος και του λεμφικού συστήματος |             |                                                           |                                                                                                                                                                                                                               | Ακοκκιοκυτταραιμία <sup>(1)</sup>                                                       |
| Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος           |             |                                                           | Υπερευαισθησία σε φάρμακο <sup>(1)</sup>                                                                                                                                                                                      | Αντίδραση στο φάρμακο με ηωσινοφιλία και συστηματικά συμπτώματα(DRESS) <sup>(1,2)</sup> |
| Ψυχιατρικές διαταραχές                             |             | Κατάθλιψη<br>Συγχυτική κατάσταση<br>Αϋπνία <sup>(1)</sup> | Επιθετικότητα<br>Διέγερση <sup>(1)</sup><br>Ευφορική συναισθηματική διάθεση <sup>(1)</sup><br>Ψυχωσική διαταραχή <sup>(1)</sup><br>Απόπειρα αυτοκτονίας <sup>(1)</sup><br>Αυτοκτονικός ιδεασμός<br>Ψευδαίσθηση <sup>(1)</sup> |                                                                                         |

|                                                                  |                    |                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                            |                                                                                       |
|------------------------------------------------------------------|--------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|
| Διαταραχές του νευρικού συστήματος                               | Ζάλη<br>Κεφαλαλγία | Μυοκλονικές επιληπτικές κρίσεις <sup>(3)</sup><br>Αταξία<br>Διαταραχή ισορροπίας<br>Επηρεασμένη μνήμη<br>Νοητική διαταραχή<br>Υπνηλία<br>Τρόμος<br>Νυσταγμός<br>Υπαισθησία<br>Δυσαρθρία<br>Διάσπαση της προσοχής<br>Παραισθησία | Συγκοπή <sup>(2)</sup><br>Μη φυσιολογικός συντονισμός<br>Δυσκινησία                                                                                        | Σπασμός                                                                               |
| Διαταραχές του οφθαλμού                                          | Διπλωπία           | Θάμβος όρασης                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                                                                            |                                                                                       |
| Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου                           |                    | Ίλιγγος<br>Εμβοές                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                            |                                                                                       |
| Καρδιακές διαταραχές                                             |                    |                                                                                                                                                                                                                                 | Κολποκοιλιακός αποκλεισμός <sup>(1,2)</sup><br>Βραδυκαρδία <sup>(1,2)</sup><br>Κολπική Μαρμαρυγή <sup>(1,2)</sup><br>Κολπικός Πτερυγισμός <sup>(1,2)</sup> | Κοιλιακή ταχυαρρυθμία <sup>(1)</sup>                                                  |
| Γαστρεντερικές διαταραχές                                        | Ναυτία             | Έμετος<br>Δυσκοιλιότητα<br>Μετεωρισμός<br>Δυσπεψία<br>Ξηροστομία<br>Διάρροια                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                            |                                                                                       |
| Ηπατοχολικές διαταραχές                                          |                    |                                                                                                                                                                                                                                 | Μη φυσιολογικές δοκιμασίες ηπατικής λειτουργίας <sup>(2)</sup><br>Αύξηση ηπατικού ενζύμου (>2x ULN) <sup>(1)</sup>                                         |                                                                                       |
| Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού                  |                    | Κνησμός<br>Εξάνθημα <sup>(1)</sup>                                                                                                                                                                                              | Αγγειοοίδημα <sup>(1)</sup><br>Κνίδωση <sup>(1)</sup>                                                                                                      | Σύνδρομο Stevens-Johnson <sup>(1)</sup><br>Τοξική επιδερμική νεκρόλυση <sup>(1)</sup> |
| Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού |                    | Μυϊκοί σπασμοί                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                            |                                                                                       |
| Γενικές διαταραχές και καταστάσεις στη θέση χορήγησης            |                    | Διαταραχή του βαδίσματος<br>Εξασθένηση<br>Κόπωση<br>Ευερεθιστότητα<br>Αίσθηση μέθης                                                                                                                                             |                                                                                                                                                            |                                                                                       |
| Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών     |                    | Πτώση<br>Ρήξη δέρματος<br>Μώλωπας                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                            |                                                                                       |

<sup>(1)</sup> Ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν καταγραφεί από τα δεδομένα μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου

<sup>(2)</sup> Βλ. την Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

<sup>(3)</sup> Αναφέρεται σε μελέτες PGTCs.

## Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η χρήση της λακοσαμίδης σχετίζεται με δόσοεξαρτώμενη αύξηση του διαστήματος PR. Μπορεί να παρατηρηθούν ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με παράταση του διαστήματος PR (π.χ. κολποκοιλιακός αποκλεισμός, συγκοπή, βραδυκαρδία).

Σε κλινικές μελέτες συμπληρωματικής θεραπείας σε ασθενείς με επιληψία, το ποσοστό συχνότητας εμφάνισης του αναφερόμενου κολποκοιλιακού αποκλεισμού πρώτου βαθμού δεν είναι συχνό, δηλαδή 0,7 %, 0 %, 0,5 % και 0 % για τη λακοσαμίδα 200 mg, 400 mg, 600 mg ή το εικονικό φάρμακο, αντιστοίχως. Στις μελέτες αυτές δεν παρατηρήθηκε κολποκοιλιακός αποκλεισμός δευτέρου ή μεγαλύτερου βαθμού. Ωστόσο, η εμπειρία μετά την έναρξη κυκλοφορίας του φαρμάκου αναφέρει περιπτώσεις κολποκοιλιακού αποκλεισμού δευτέρου ή τρίτου βαθμού συσχετιζόμενου με τη λακοσαμίδα. Στην κλινική μελέτη μονοθεραπείας για τη σύγκριση της λακοσαμίδης με την καρβαμαζεπίνη CR, το μέγεθος της αύξησης του διαστήματος PR ήταν παρόμοιο στη λακοσαμίδα και στην καρβαμαζεπίνη.

Το ποσοστό συχνότητας εμφάνισης συγκοπής που αναφέρθηκε σε συγκεντρωτικές κλινικές μελέτες με συμπληρωματική θεραπεία δεν είναι συχνό και δεν παρατηρήθηκε διαφορά μεταξύ των επιληπτικών ασθενών που έλαβαν λακοσαμίδα (n=944, 0,1 %) και εκείνων που έλαβαν εικονικό φάρμακο (n=364, 0,3 %). Στην κλινική μελέτη μονοθεραπείας που συνέκρινε τη λακοσαμίδα έναντι της καρβαμαζεπίνης CR, συγκοπή αναφέρθηκε σε 7/444 (1,6 %) ασθενείς που έλαβαν λακοσαμίδα και σε 1 από τους 442 (0,2 %) ασθενείς που έλαβαν καρβαμαζεπίνη CR.

Σε βραχυχρόνιες κλινικές μελέτες, δεν έχουν αναφερθεί κολπική μαρμαρυγή ή κολπικός πτερυγισμός. Εντούτοις, και τα δύο έχουν αναφερθεί σε ανοικτές μελέτες σε επιληπτικούς ασθενείς και κατά την εμπειρία μετά την κυκλοφορία στην αγορά.

### *Μη φυσιολογικές εργαστηριακές δοκιμασίες*

Μη φυσιολογικές εργαστηριακές δοκιμασίες της ηπατικής λειτουργίας έχουν παρατηρηθεί σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές μελέτες με λακοσαμίδα, σε ενήλικες ασθενείς με επιληπτικές κρίσεις εστιακής έναρξης οι οποίοι έλαβαν ταυτόχρονα 1 έως 3 αντιεπιληπτικά φαρμακευτικά προϊόντα. Αυξήσεις του ALT σε  $\geq 3 \times \text{ULN}$  εμφανίστηκαν σε ποσοστό 0,7 % (7/935) στους ασθενείς που έλαβαν Vimpat και 0 % (0/356) στους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο.

### *Αντιδράσεις πολυσυστηματικής υπερευαισθησίας*

Αντιδράσεις πολυσυστηματικής υπερευαισθησίας (επίσης γνωστές ως αντίδραση στο φάρμακο με ηωσινοφιλία και συστηματικά συμπτώματα) έχουν αναφερθεί σε ασθενείς σε θεραπεία με κάποια αντιεπιληπτικά φαρμακευτικά προϊόντα. Αυτές οι αντιδράσεις ποικίλλουν ως προς τα συμπτώματα, αλλά παρουσιάζονται τυπικά με πυρετό και εξάνθημα και μπορούν να συνδυαστούν με την εμπλοκή διαφόρων συστημάτων. Σε περίπτωση υπόνοιας μιας αντίδρασης πολυσυστηματικής υπερευαισθησίας, η χορήγηση λακοσαμίδης πρέπει να διακοπεί.

## Παιδιατρικός πληθυσμός

Το προφίλ ασφάλειας της λακοσαμίδης σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο (255 ασθενείς από την ηλικία του 1 μηνός έως κάτω των 4 ετών και 343 ασθενείς από την ηλικία των 4 ετών έως κάτω των 17 ετών) και σε ανοικτές κλινικές μελέτες (847 ασθενείς από την ηλικία του 1 μηνός έως λιγότερο από ή ίσο με την ηλικία των 18 ετών) συμπληρωματικής θεραπείας σε παιδιατρικούς ασθενείς με επιληπτικές κρίσεις εστιακής έναρξης ήταν αντίστοιχο με το προφίλ ασφάλειας που παρατηρήθηκε στους ενήλικες. Καθώς τα διαθέσιμα δεδομένα στους παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας κάτω των 2 ετών είναι περιορισμένα, η λακοσαμίδα δεν ενδείκνυται στο εν λόγω ηλικιακό εύρος.

Οι επιπλέον ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν στον παιδιατρικό πληθυσμό ήταν η πυρεξία, η ρινοφαρυγγίτιδα, η φαρυγγίτιδα, η μειωμένη όρεξη, η μη φυσιολογική συμπεριφορά και ο λήθαργος. Αναφέρθηκε υπνηλία συχνότερα στον παιδιατρικό πληθυσμό ( $\geq 1/10$ ) συγκριτικά με τον ενήλικο πληθυσμό ( $\geq 1/100$  έως  $<1/10$ ).

## Πληθυσμός ηλικιωμένων

Στη μελέτη μονοθεραπείας που συνέκρινε τη λακοσαμίδα με την καρβαμαζεπίνη CR, το προφίλ ασφαλείας της λακοσαμίδης σε ηλικιωμένους ασθενείς (ηλικίας  $\geq 65$  ετών) φαίνεται να είναι παρόμοιο με αυτό που παρατηρήθηκε σε ασθενείς ηλικίας κάτω των 65 ετών. Ωστόσο, σε ηλικιωμένους ασθενείς έχει αναφερθεί υψηλότερη επίπτωση (διαφορά  $\geq 5\%$ ) πτώσεων, διάρροιας και τρόμου σε σύγκριση με νεότερους ενήλικες ασθενείς. Η πιο συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια σχετιζόμενη με την καρδιά η οποία αναφέρθηκε σε ηλικιωμένους συγκριτικά με νεότερους ενήλικες πληθυσμούς ήταν ο κολποκοιλιακός αποκλεισμός πρώτου βαθμού. Το ποσοστό που αναφέρθηκε στη λακοσαμίδα ήταν 4,8 % (3/62) στους ηλικιωμένους ασθενείς έναντι του 1,6 % (6/382) σε νεότερους ενήλικες ασθενείς. Το ποσοστό διακοπής λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών που παρατηρήθηκε με τη λακοσαμίδα ήταν 21,0 % (13/62) στους ηλικιωμένους ασθενείς έναντι του 9,2 % (35/382) σε νεότερους ενήλικες ασθενείς. Αυτές οι διαφορές μεταξύ ηλικιωμένων και νεότερων ενήλικων ασθενών ήταν παρόμοιες με εκείνες που παρατηρήθηκαν στην ομάδα η οποία έλαβε το φάρμακο σύγκρισης.

## Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

## **4.9 Υπερδοσολογία**

### Συμπτώματα

Τα συμπτώματα που παρατηρήθηκαν μετά από μια τυχαία ή εσκεμμένη υπερδοσολογία της λακοσαμίδης σχετίζονται κυρίως με το ΚΝΣ και το γαστρεντερικό σύστημα.

- Τα είδη των ανεπιθύμητων ενεργειών που βίωσαν ασθενείς οι οποίοι εκτέθηκαν σε δόσεις άνω των 400 mg έως τα 800 mg δεν ήταν κλινικά διαφορετικά σε σχέση με των ασθενών που έλαβαν την εγκεκριμένη δόση της λακοσαμίδης.
- Αναφερόμενες αντιδράσεις μετά την κατανάλωση περισσότερων των 800 mg είναι η ζάλη, ναυτία, έμετος, κρίσεις (γενικευμένες τονικο-κλονικές κρίσεις, status epilepticus). Διαταραχές καρδιακής αγωγιμότητας, σοκ και κόμα έχουν επίσης αναφερθεί. Θάνατοι έχουν αναφερθεί σε ασθενείς μετά από εφάπαξ οξεία υπερδοσολογία πολλών γραμμαρίων λακοσαμίδης.

### Αντιμετώπιση

Δεν υπάρχει ειδικό αντίδοτο για την υπερδοσολογία με λακοσαμίδα. Η αντιμετώπιση της υπερδοσολογίας της λακοσαμίδης πρέπει να περιλαμβάνει γενικά υποστηρικτικά μέτρα και μπορεί να περιλαμβάνει και αιμοδιύλιση, αν απαιτείται (βλ. παράγραφο 5.2).

## **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

### **5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αντιεπιληπτικά, Άλλα Αντιεπιληπτικά, κωδικός ATC : N03AX18

### Μηχανισμός δράσης

Η δραστική ουσία, λακοσαμίδα (R-2-ακεταμιδο-N-βενζυλο-3-μεθοξυπροπιοναμίδα) είναι ένα λειτουργικό αμινοξύ.

Ο ακριβής μηχανισμός μέσω του οποίου η λακοσαμίδα ασκεί την αντιεπιληπτική της δράση στον άνθρωπο αναμένεται να διευκρινιστεί πλήρως.

*In vitro* ηλεκτροφυσιολογικές μελέτες έχουν δείξει ότι η λακοσαμίδη ενισχύει εκλεκτικά την βραδεία απενεργοποίηση των τασεοελεγχόμενων διαύλων νατρίου, με αποτέλεσμα τη σταθεροποίηση των νευρωνικών μεμβρανών οι οποίες παρουσιάζουν ευκολία στη διέγερση.

#### Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Η λακοσαμίδη παρέχει προστασία έναντι των επιληπτικών κρίσεων σε ευρύ φάσμα μοντέλων ζώων εστιακών και πρωτογενώς γενικευμένων επιληπτικών κρίσεων και κρίσεων με καθυστερημένη πυροδότηση.

Σε μη κλινικά πειράματα, η λακοσαμίδη όταν συνδυάστηκε με τη λεβετιρασετάμη, την καρβαμαζεπίνη, τη φαινυτοΐνη, το βαλπροϊκό, τη λαμοτριγίνη, την τοπιραμάτη ή την γκαμπαπεντίνη παρατηρήθηκαν συνεργιστικές ή προσθετικές αντισπασμωδικές επιδράσεις.

#### Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια (επιληπτικές κρίσεις εστιακής έναρξης)

##### Ενήλικος πληθυσμός

##### *Μονοθεραπεία*

Η αποτελεσματικότητα της λακοσαμίδης ως μονοθεραπεία τεκμηριώθηκε σε μια διπλά τυφλή, παράλληλων ομάδων μελέτη μη κατωτερότητας έναντι της καρβαμαζεπίνης CR σε 886 ασθενείς ηλικίας 16 ετών ή μεγαλύτερης με νεοδιαγνωσθείσα ή πρόσφατα διαγνωσθείσα επιληψία. Οι ασθενείς παρουσίαζαν αυτόκλητες επιληπτικές κρίσεις εστιακής έναρξης με ή χωρίς δευτερογενή γενίκευση. Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν σε αναλογία 1:1 για να λάβουν θεραπεία με καρβαμαζεπίνη CR ή λακοσαμίδη, που παρασχέθηκε υπό τη μορφή δισκίων. Η δόση βασίστηκε στη σχέση δόσης-ανταπόκρισης και κυμάνθηκε από 400 έως 1.200 mg/ημέρα για την καρβαμαζεπίνη CR και από 200 έως 600 mg/ημέρα για τη λακοσαμίδη. Η διάρκεια της θεραπείας ήταν έως 121 εβδομάδες ανάλογα με την ανταπόκριση.

Τα εκτιμώμενα ποσοστά χωρίς επιληπτικές κρίσεις σε διάστημα 6 μηνών ήταν 89,8 % για τους ασθενείς που αντιμετωπίστηκαν με λακοσαμίδη και 91,1 % για τους ασθενείς που αντιμετωπίστηκαν με καρβαμαζεπίνη CR, με χρήση της μεθόδου ανάλυσης της επιβίωσης Kaplan-Meier. Η προσαρμοσμένη απόλυτη διαφορά μεταξύ των θεραπειών ήταν -1,3 % (95 % CI: -5,5, 2,8). Οι εκτιμήσεις Kaplan-Meier των ποσοστών χωρίς επιληπτικές κρίσεις σε διάστημα 12 μηνών ήταν 77,8 % για τους ασθενείς που αντιμετωπίστηκαν με λακοσαμίδη και 82,7 % για τους ασθενείς που αντιμετωπίστηκαν με καρβαμαζεπίνη CR.

Τα ποσοστά χωρίς επιληπτικές κρίσεις σε διάστημα 6 μηνών στους ηλικιωμένους ασθενείς ηλικίας 65 ετών και άνω (62 ασθενείς στη λακοσαμίδη, 57 ασθενείς στην καρβαμαζεπίνη CR) ήταν παρόμοια μεταξύ των δύο ομάδων θεραπείας. Τα ποσοστά ήταν επίσης παρόμοια με εκείνα που παρατηρήθηκαν στον συνολικό πληθυσμό. Στον πληθυσμό ηλικιωμένων ασθενών, η δόση συντήρησης στη λακοσαμίδη ήταν 200 mg/ημέρα σε 55 ασθενείς (88,7 %), 400 mg/ημέρα σε 6 ασθενείς (9,7 %) και αυξήθηκε σε πάνω από 400 mg/ημέρα σε 1 ασθενή (1,6 %).

##### *Μετάβαση σε μονοθεραπεία*

Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια της λακοσαμίδης κατά τη μετάβαση σε μονοθεραπεία έχει αξιολογηθεί σε μια ιστορικά ελεγχόμενη, πολυκεντρική, διπλά τυφλή τυχαιοποιημένη μελέτη. Σε αυτήν τη μελέτη, 425 ασθενείς ηλικίας 16 έως 70 ετών με επιληπτικές κρίσεις εστιακής έναρξης που λάμβαναν σταθερές δόσεις 1 ή 2 αντιεπιληπτικών φαρμακευτικών προϊόντων που κυκλοφορούν στην αγορά, τυχαιοποιήθηκαν για να μεταβούν σε μονοθεραπεία με λακοσαμίδη (400 mg/ημέρα ή 300 mg/ημέρα σε αναλογία 3:1). Στους ασθενείς σε θεραπεία η οποίοι ολοκλήρωσαν την τιτλοποίηση και άρχισαν να αποσύρουν αντιεπιληπτικά φάρμακα (284 και 99 αντίστοιχα), η μονοθεραπεία διατηρήθηκε στο 71,5 % των ασθενών και στο 70,7 % αντίστοιχα για 57-105 ημέρες (διάμεσες 71 ημέρες), κατά την προβλεπόμενη διάρκεια παρατήρησης των 70 ημερών.

##### *Συμπληρωματική θεραπεία*

Η αποτελεσματικότητα της λακοσαμίδης ως συμπληρωματική θεραπεία στις συνιστώμενες δόσεις (200 mg/ημέρα, 400 mg/ημέρα) τεκμηριώθηκε σε 3 πολυκεντρικές, τυχαιοποιημένες, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές μελέτες, με περίοδο συντήρησης 12 εβδομάδων. Η λακοσαμίδη 600 mg/ημέρα αποδείχθηκε επίσης αποτελεσματική σε ελεγχόμενες κλινικές μελέτες σαν συμπληρωματική θεραπεία, αν και η αποτελεσματικότητα ήταν παρόμοια με εκείνη της δόσης

των 400 mg/ημέρα και οι ασθενείς ήταν λιγότερο πιθανό να ανεχθούν τη δόση αυτή εξαιτίας ανεπιθύμητων ενεργειών που σχετίζονται με το ΚΝΣ και το γαστρεντερικό. Επομένως, η δόση των 600 mg/ημέρα δε συνιστάται. Η μέγιστη συνιστώμενη δόση είναι 400 mg/ημέρα. Οι μελέτες αυτές, όπου συμμετείχαν 1308 ασθενείς με ιστορικό επιληπτικών κρίσεων εστιακής έναρξης κατά μέσο όρο 23 ετών, είχαν σχεδιασθεί για να εκτιμηθεί η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια της λακοσαμίδης, όταν χορηγήθηκε ταυτόχρονα με 1-3 αντιεπιληπτικά φαρμακευτικά προϊόντα σε ασθενείς με μη ελεγχόμενες επιληπτικές κρίσεις εστιακής έναρξης με ή χωρίς δευτερογενή γενίκευση. Το συνολικό ποσοστό ασθενών με μείωση κατά 50 % της συχνότητας των επιληπτικών κρίσεων ήταν 23 %, 34 % και 40 % για το εικονικό φάρμακο, τη λακοσαμίδα 200 mg/ημέρα, και τη λακοσαμίδα 400 mg/ημέρα.

Η φαρμακοκινητική και ασφάλεια μετά από τη χορήγηση μίας εφάπαξ δόσης φόρτισης λακοσαμίδης ενδοφλεβίως καθορίστηκαν σε μία πολυκεντρική, ανοιχτή μελέτη που σχεδιάστηκε για να αξιολογήσει την ασφάλεια και ανοχή της ταχείας έναρξης της χορήγησης της λακοσαμίδης με τη χρήση μίας εφάπαξ ενδοφλέβιας δόσης φόρτισης (συμπεριλαμβανομένου των 200 mg) που ακολουθείται από τη χορήγηση από του στόματος δόσης (ισοδύναμης με την ενδοφλέβια δόση) δύο φορές ημερησίως σαν συμπληρωματική θεραπεία σε ενήλικες ασθενείς ηλικίας 16 έως 60 ετών με εστιακές επιληπτικές κρίσεις.

### Παιδιατρικός πληθυσμός

Οι εστιακές επιληπτικές κρίσεις έχουν παρόμοια παθοφυσιολογία και κλινική έκφραση σε παιδιά από την ηλικία των 2 ετών και σε ενήλικες. Η αποτελεσματικότητα της λακοσαμίδης σε παιδιά ηλικίας μεγαλύτερης ή ίσης των 2 ετών έχει εκτιμηθεί από δεδομένα εφήβων και ενηλίκων με εστιακές επιληπτικές κρίσεις, για τους οποίους αναμενόταν παρόμοια ανταπόκριση εφόσον τεκμηριώνονται οι παιδιατρικές προσαρμογές της δόσης (βλ. παράγραφο 4.2) και αποδεικνύεται η ασφάλεια (βλ. παράγραφο 4.8).

Η αποτελεσματικότητα που υποστηρίζεται από την μέθοδο της εκτίμησης που αναφέρεται παραπάνω επιβεβαιώθηκε με μία διπλά τυφλή, τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο κλινική μελέτη. Η μελέτη αποτελούνταν από μία περίοδο αναφοράς 8 εβδομάδων ακολουθούμενη από μία περίοδο τιτλοποίησης 6 εβδομάδων. Επιλέξιμοι ασθενείς με σχήμα σταθερής δόσης με 1 έως  $\leq 3$  αντιεπιληπτικά φαρμακευτικά προϊόντα, οι οποίοι εξακολουθούσαν να εμφανίζουν τουλάχιστον 2 επιληπτικές κρίσεις εστιακής έναρξης τις 4 εβδομάδες πριν από τη διαλογή με φάση χωρίς κρίσεις για λιγότερο από 21 ημέρες στην περίοδο 8 εβδομάδων πριν από την είσοδο στην περίοδο αναφοράς, τυχαιοποιήθηκαν ώστε να λαμβάνουν είτε εικονικό φάρμακο (n=172) είτε λακοσαμίδα (n=171).

Η χορήγηση ξεκίνησε με δόση 2 mg/kg/ημέρα σε ασθενείς βάρους μικρότερου από 50 kg ή 100 mg/ημέρα σε ασθενείς βάρους 50 kg ή περισσότερο διαιρεμένη σε 2 δόσεις. Κατά την περίοδο τιτλοποίησης, οι δόσεις λακοσαμίδης προσαρμόστηκαν με αυξήσεις 1 ή 2 mg/kg/ημέρα σε ασθενείς βάρους μικρότερου από 50 kg ή 50 ή 100 mg/ημέρα σε ασθενείς βάρους 50 kg ή περισσότερο σε εβδομαδιαία διαστήματα έως ότου επιτευχθεί το στοχευμένο εύρος δοσολογίας της περιόδου συντήρησης.

Οι ασθενείς έπρεπε να έχουν επιτύχει την ελάχιστη δόση στόχο για την κατηγορία σωματικού βάρους τους για τις τελευταίες 3 ημέρες της περιόδου τιτλοποίησης ώστε να είναι επιλέξιμοι για είσοδο στην περίοδο συντήρησης 10 εβδομάδων. Οι ασθενείς επρόκειτο να παραμείνουν σε σταθερή δόση λακοσαμίδης καθ' όλη τη διάρκεια της περιόδου συντήρησης ή να αποσυρθούν και να ενταχθούν στην τυφλή περίοδο σταδιακής μείωσης.

Στατιστικώς σημαντική ( $p=0,0003$ ) και κλινικά σχετική μείωση στη συχνότητα εστιακών κρίσεων ανά 28 ημέρες από την έναρξη μέχρι την περίοδο συντήρησης παρατηρήθηκε ανάμεσα στην ομάδα λακοσαμίδης και την ομάδα εικονικού φαρμάκου. Η ποσοστιαία μείωση για το εικονικό φάρμακο που βασίστηκε σε ανάλυση συνδιακύμανσης ήταν 31,72 % (95 % CI: 16,342, 44,277).

Συνολικά, το ποσοστό των ασθενών με τουλάχιστον 50 % μείωση στη συχνότητα εστιακής κρίσης ανά 28 ημέρες από την έναρξη μέχρι την περίοδο συντήρησης ήταν 52,9 % στην ομάδα λακοσαμίδης σε σύγκριση με το 33,3 % στην ομάδα εικονικού φαρμάκου.

Η ποιότητα ζωής που αξιολογήθηκε από την Pediatric Quality of Life Inventory υπέδειξε ότι ασθενείς τόσο στην ομάδα λακοσαμίδης όσο και στην ομάδα εικονικού φαρμάκου είχαν παρόμοια και σταθερή σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής κατά τη διάρκεια ολόκληρης της περιόδου θεραπείας.

### Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια (πρωτογενώς γενικευμένες τονικο-κλονικές επιληπτικές κρίσεις)

Η αποτελεσματικότητα της λακοσαμίδης ως συμπληρωματική θεραπεία σε ασθενείς ηλικίας 4 ετών και άνω με ιδιοπαθή γενικευμένη επιληψία που βιώνουν πρωτογενώς γενικευμένες τονικο-κλονικές επιληπτικές κρίσεις (PGTCS) θεμελιώθηκε σε μία 24-εβδομάδων, διπλά τυφλή, τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, πολυκεντρική κλινική μελέτη παράλληλων ομάδων. Η μελέτη αποτελούνταν από ιστορική περίοδο αναφοράς διάρκειας 12 εβδομάδων, προοπτική περίοδο αναφοράς 4 εβδομάδων και περίοδο θεραπείας 24 εβδομάδων (η οποία περιελάμβανε περίοδο τιτλοποίησης 6 εβδομάδων και περίοδο συντήρησης 18 εβδομάδων). Οι επιλέξιμοι ασθενείς υπό σταθερή δόση 1 έως 3 αντιεπιληπτικών φαρμάκων που βίωσαν τουλάχιστον 3 τεκμηριωμένες PGTCS κατά τη διάρκεια της συνδυασμένης περιόδου αναφοράς 16 εβδομάδων τυχαιοποιήθηκαν σε αναλογία 1 προς 1 για να λάβουν λακοσαμίδα ή εικονικό φάρμακο (ασθενείς στο σύνολο πλήρους ανάλυσης: λακοσαμίδα n=118, εικονικό φάρμακο n=121, εκ των οποίων 8 ασθενείς στην ηλικιακή ομάδα  $\geq 4$  έως  $<12$  ετών και 16 ασθενείς στο ηλικιακό εύρος  $\geq 12$  έως  $<18$  ετών έλαβαν θεραπεία με LCM και 9 και 16 ασθενείς, αντίστοιχα με εικονικό φάρμακο). Οι ασθενείς τιτλοποιήθηκαν έως τη δόση-στόχο της περιόδου συντήρησης των 12 mg/kg/ημέρα σε ασθενείς βάρους κάτω των 30 kg, 8 mg/kg/ημέρα σε ασθενείς βάρους από 30 έως κάτω των 50 kg ή 400 mg/ημέρα σε ασθενείς βάρους 50 kg ή άνω.

| Μεταβλητή αποτελεσματικότητας<br>Παράμετρος | Εικονικό φάρμακο<br>N=121 | Λακοσαμίδα<br>N=118 |
|---------------------------------------------|---------------------------|---------------------|
| Χρόνος έως τη δεύτερη PGTCS                 |                           |                     |
| Διάμεσος αριθμός (ημέρες)                   | 77,0                      | -                   |
| 95 % ΔΕ                                     | 49,0· 128,0               | -                   |
| Λακοσαμίδα – Εικονικό φάρμακο               |                           |                     |
| Λόγος κινδύνου                              | 0,540                     |                     |
| 95 % ΔΕ                                     | 0,377· 0,774              |                     |
| Τιμή p                                      | <0,001                    |                     |
| Χωρίς επιληπτικές κρίσεις                   |                           |                     |
| Διαστρωματωμένη εκτίμηση Kaplan-Meier (%)   | 17,2                      | 31,3                |
| 95 % ΔΕ                                     | 10,4· 24,0                | 22,8· 39,9          |
| Λακοσαμίδα – Εικονικό φάρμακο               | 14,1                      |                     |
| 95 % ΔΕ                                     | 3,2· 25,1                 |                     |
| Τιμή p                                      | 0,011                     |                     |

Σημείωση: Για την ομάδα της λακοσαμίδης, ο διάμεσος χρόνος έως τη δεύτερη PGTCS δεν μπορούσε να εκτιμηθεί με τις μεθόδους Kaplan-Meier επειδή  $> 50\%$  των ασθενών δεν βίωσε δεύτερη PGTCS έως την Ημέρα 166.

Τα ευρήματα στην παιδιατρική υποομάδα ήταν συνεπή με τα αποτελέσματα του συνολικού πληθυσμού για τα κύρια, δευτερεύοντα και λοιπά τελικά σημεία αποτελεσματικότητας.

### Οξεία θεραπεία νεογνών με επαναλαμβανόμενες ηλεκτροεγκεφαλογραφικές νεογνικές επιληπτικές κρίσεις

Η αποτελεσματικότητα της λακοσαμίδης ως συμπληρωματική αγωγή στην οξεία θεραπεία νεογνών (0-28 ημερών) με επαναλαμβανόμενες ηλεκτροεγκεφαλογραφικές νεογνικές κρίσεις αξιολογήθηκε σε μια ανοικτή μελέτη με ενεργό φάρμακο σύγκρισης. Το κύριο τελικό σημείο ήταν η μείωση της επιβάρυνσης των επιληπτικών κρίσεων, όπως μετρήθηκε στο βίντεο-HEΓ αξιολόγησης σε σύγκριση με το βίντεο-HEΓ αναφοράς.

Είκοσι εννέα ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν σε αναλογία 1:1 για να λάβουν είτε λακοσαμίδα είτε ένα ενεργό φάρμακο σύγκρισης, το οποίο επιλέχθηκε και δοσολογήθηκε με βάση τα τοπικά πρότυπα ιατρικής φροντίδας 26 ασθενείς υποβλήθηκαν σε θεραπεία με τουλάχιστον μία δόση του φαρμάκου της μελέτης, 14 συμμετέχοντες στην ομάδα της λακοσαμίδης και 12 συμμετέχοντες στην ομάδα του ενεργού φαρμάκου σύγκρισης. Τα νεογνά στην ομάδα της λακοσαμίδης έλαβαν δόση 15 mg/kg/ημέρα, χορηγούμενη σε τρεις διαιρεμένες δόσεις (5 mg/kg τρεις φορές την ημέρα χωρίς τιτλοποίηση) μέσω ενδοφλέβιων εγχύσεων διάρκειας 30 λεπτών.

Η μέση (SD) διάρκεια της έκθεσης σε ενδοφλέβια λακοσαμίδα ήταν 5,9 (2,6) ημέρες. Κατά τη διάρκεια της περιόδου αξιολόγησης (1 – 3 ώρες μετά την πρώτη δόση), οι συμμετέχοντες στη μελέτη που τυχαιοποιήθηκαν στη λακοσαμίδα και στο ενεργό φάρμακο σύγκρισης εμφάνισαν ποσοστά ανταπόκρισης 9 στους 15 και 6 στους 9, αντίστοιχα. Η μέση (SD) απόλυτη μείωση της επιβάρυνσης των επιληπτικών κρίσεων ήταν 6,64 (6,55) λεπτά/ώρα στην ομάδα της λακοσαμίδης (N=15) και 2,45 (14,83) λεπτά/ώρα στην ομάδα του ενεργού φαρμάκου σύγκρισης (N=9).

Η σημασία των αποτελεσμάτων αξιολόγησης της αποτελεσματικότητας περιορίστηκε λόγω του μικρού αριθμού των συμμετεχόντων που εντάχθηκαν στη μελέτη. Συνολικά, 14 συμμετέχοντες στη μελέτη (53,8%) ανέφεραν 42 TEAE (ανεπιθύμητες ενέργειες που εμφανίζονται κατά τη θεραπεία): 9 συμμετέχοντες (64,3%) στην ομάδα της λακοσαμίδης (21 TEAE) και 5 συμμετέχοντες (41,7%) στην ομάδα του ενεργού φαρμάκου σύγκρισης (21 TEAE). Δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές διαφορές στις συχνότητες των περισσότερων TEAE μεταξύ των δύο ομάδων. Δεν εντοπίστηκαν νέα ζητήματα ασφάλειας, αν και η ερμηνεία των δεδομένων ασφάλειας περιορίζεται λόγω του μικρού μεγέθους του δείγματος.

## 5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

### Απορρόφηση

Η λακοσαμίδα απορροφάται ταχέως και πλήρως μετά την από του στόματος χορήγηση. Η βιοδιαθεσιμότητα των από του στόματος χορηγούμενων δισκίων λακοσαμίδης είναι περίπου 100 %. Μετά την από του στόματος χορήγηση, η συγκέντρωση της αμετάβλητης λακοσαμίδης στο πλάσμα αυξάνει ταχέως και φθάνει σε επίπεδα  $C_{max}$  περίπου 0,5 έως 4 ώρες μετά τη χορήγηση. Τα δισκία Vimpat και το πόσιμο σιρόπι είναι βιοϊσοδύναμα. Η λήψη τροφής δεν επηρεάζει τον βαθμό και την έκταση της απορρόφησης.

### Κατανομή

Ο όγκος κατανομής είναι περίπου 0,6 L/kg. Η λακοσαμίδα συνδέεται κατά λιγότερο από 15 % με τις πρωτεΐνες του πλάσματος.

### Βιομετασχηματισμός

Το 95 % της δόσης απεκκρίνεται στα ούρα ως λακοσαμίδα και μεταβολίτες. Ο μεταβολισμός της λακοσαμίδης δεν έχει χαρακτηριστεί πλήρως.

Οι κύριες ουσίες που απεκκρίνονται στα ούρα είναι η αμετάβλητη λακοσαμίδα (περίπου 40 % της δόσης) και ο Ο-δεσμεθυλο μεταβολίτης της λιγότερο από 30 %.

Ένα πολικό κλάσμα που υποστηρίχθηκε ότι ήταν παράγωγα σερίνης ευθυνόταν για περίπου το 20 % της ποσότητας που ανεβρέθηκε στα ούρα, αλλά εντοπίστηκε σε μικρές μόνο ποσότητες (0-2 %) στο ανθρώπινο πλάσμα ορισμένων ασθενών. Μικρές ποσότητες (0,5-2 %) επιπρόσθετων μεταβολιτών βρέθηκαν στα ούρα.

Δεδομένα *in vitro* δείχνουν ότι το CYP2C9, το CYP2C19 και το CYP3A4 έχουν τη δυνατότητα να καταλύουν το σχηματισμό του Ο-δεσμεθυλο μεταβολίτη, αλλά δεν έχει εξακριβωθεί *in vivo* ποιο ισοένζυμο ευθύνεται κυρίως. Ωστόσο, δεν παρατηρήθηκε κλινικά σημαντική διαφορά στην έκθεση στη λακοσαμίδα όταν η φαρμακοκινητική της συγκρίθηκε μεταξύ ατόμων με έντονο μεταβολισμό (EMs, με λειτουργικό CYP2C19) και ατόμων με πτωχό μεταβολισμό (PMs, με έλλειψη λειτουργικού CYP2C19). Επιπλέον, μια μελέτη αλληλεπίδρασης με την ομεπραζόλη (αναστολέας του CYP2C19) έδειξε ότι δεν παρατηρήθηκαν κλινικά σημαντικές μεταβολές στις συγκεντρώσεις της λακοσαμίδης στο πλάσμα, γεγονός που σημαίνει ότι η σημασία της οδού αυτής είναι μικρή. Η συγκέντρωση της Ο-δεσμεθυλο-λακοσαμίδης στο πλάσμα είναι περίπου 15 % της συγκέντρωσης της λακοσαμίδης στο πλάσμα. Ο κύριος μεταβολίτης δεν έχει γνωστή φαρμακολογική δράση.

### Αποβολή

Η λακοσαμίδα απεκκρίνεται κυρίως από τη συστηματική κυκλοφορία με νεφρική απέκκριση και βιομετασχηματισμό. Μετά την από του στόματος και ενδοφλέβια χορήγηση της ραδιοσημασμένης λακοσαμίδης, περίπου το 95 % της ραδιενέργειας που χορηγήθηκε ανευρέθηκε στα ούρα και λιγότερο

από το 0,5 % στα κόπρανα. Η ημιπερίοδος ζωής αποβολής της λακοσαμίδης είναι περίπου 13 ώρες. Η φαρμακοκινητική είναι ανάλογη της δόσης και σταθερή στο χρόνο, με χαμηλή διακύμανση στο ίδιο το άτομο ή μεταξύ διαφορετικών ατόμων. Οι συγκεντρώσεις σταθερής κατάστασης στο πλάσμα επιτυγχάνονται 3 ημέρες μετά από χορήγηση δύο φορές την ημέρα. Η συγκέντρωση στο πλάσμα αυξάνει με έναν παράγοντα συσσώρευσης περίπου 2.

Μία εφάπαξ δόση φόρτισης με 200 mg επιτυγχάνει επίπεδα σταθερής κατάστασης συγκρίσιμα με τη χορήγηση 100 mg δύο φορές ημερησίως από του στόματος.

#### Φαρμακοκινητική σε ειδικές ομάδες ασθενών

##### *Φύλο*

Κλινικές μελέτες κατέδειξαν ότι το φύλο δεν ασκεί κλινικά σημαντική επίδραση στις συγκεντρώσεις της λακοσαμίδης στο πλάσμα.

##### *Νεφρική δυσλειτουργία*

Η AUC της λακοσαμίδης αυξήθηκε κατά περίπου 30 % στους ασθενείς με ήπια και μέτρια και κατά 60 % στους ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία και στους ασθενείς με νεφροπάθεια τελικού σταδίου, για τους οποίους απαιτείται αιμοδιύλιση, σε σύγκριση με τα υγιή άτομα, ενώ η  $C_{max}$  παρέμεινε ανεπηρέαστη.

Η λακοσαμίδα απομακρύνεται αποτελεσματικά από το πλάσμα με αιμοδιύλιση. Μετά από συνεδρία αιμοδιύλισης 4 ωρών, η AUC της λακοσαμίδης μειώνεται κατά περίπου 50 %. Επομένως, μετά από την αιμοδιύλιση απαιτείται η συμπλήρωση της δόσης (βλ. παράγραφο 4.2). Η έκθεση του Ο-δεσμεθυλο μεταβολίτη ήταν κατά αρκετές φορές αυξημένη σε ασθενείς με μέτρια και σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία. Σε απουσία αιμοδιύλισης σε ασθενείς με νεφροπάθεια τελικού σταδίου, τα επίπεδα ήταν αυξημένα και αυξάνονταν συνεχώς κατά τη διάρκεια της δειγματοληψίας 24-ώρου. Δεν είναι γνωστό αν η αυξημένη έκθεση στο μεταβολίτη σε ασθενείς με νεφροπάθεια τελικού σταδίου θα οδηγήσει σε ανεπιθύμητες ενέργειες, αλλά δεν έχει προσδιορισθεί η φαρμακολογική δράση του μεταβολίτη.

##### *Ηπατική δυσλειτουργία*

Στους ασθενείς με μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (Child-Pugh B) παρατηρήθηκαν υψηλότερες συγκεντρώσεις της λακοσαμίδης στο πλάσμα (περίπου κατά 50% υψηλότερη  $AUC_{norm}$ ). Η υψηλότερη έκθεση οφειλόταν εν μέρει στη μειωμένη νεφρική λειτουργία στους ασθενείς που συμμετείχαν στις μελέτες. Η μείωση της μη-νεφρικής κάθαρσης στους ασθενείς της μελέτης εκτιμήθηκε ότι οδηγούσε σε 20 % αύξηση στην τιμή AUC της λακοσαμίδης. Η φαρμακοκινητική της λακοσαμίδης δεν έχει αξιολογηθεί σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 4.2).

##### *Ηλικιωμένοι (ηλικίας άνω των 65 ετών)*

Σε μελέτη σε ηλικιωμένους άνδρες και γυναίκες συμπεριλαμβανομένων 4 ασθενών ηλικίας >75 ετών, η τιμή AUC ήταν περίπου κατά 30 και 50 %, αυξημένη σε σύγκριση με τους άνδρες νεαρής ηλικίας, αντίστοιχα. Αυτό σχετίζεται εν μέρει με το χαμηλότερο σωματικό βάρος. Η ρυθμισμένη για το σωματικό βάρος διαφορά είναι 26 και 23 %, αντιστοίχως. Παρατηρήθηκε επίσης αυξημένη διακύμανση στην έκθεση. Στη μελέτη αυτή, η νεφρική κάθαρση της λακοσαμίδης ήταν ελαφρά μόνο μειωμένη σε ηλικιωμένα άτομα.

Δεν θεωρείται απαραίτητη η γενική μείωση της δόσης εκτός και αν ενδείκνυται εξαιτίας της μειωμένης νεφρικής λειτουργίας (βλ. παράγραφο 4.2).

##### *Παιδιατρικός πληθυσμός*

Το παιδιατρικό προφίλ φαρμακοκινητικής της λακοσαμίδης καθορίστηκε σε μια ανάλυση φαρμακοκινητικής πληθυσμού με τη χρήση αραιών δεδομένων της συγκέντρωσης πλάσματος που αποκτήθηκαν από έξι ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες και πέντε ανοικτές μελέτες σε 1.655 ενήλικους και παιδιατρικούς ασθενείς με επιληψία, ηλικίας 1 μηνός έως 17 ετών. Τρεις από αυτές τις μελέτες πραγματοποιήθηκαν σε ενήλικες, 7 σε παιδιατρικούς ασθενείς, και 1 σε μεικτό πληθυσμό. Οι δόσεις χορήγησης λακοσαμίδης κυμαίνονταν από 2 έως 17,8 mg/kg/ημέρα με λήψη δις ημερησίως, η οποία δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 600 mg/ημέρα.

Η τυπική κάθαρση πλάσματος εκτιμήθηκε ότι ήταν 0,46 L/h, 0,81 L/h, 1,03 L/h και 1,34 L/h για παιδιατρικούς ασθενείς με βάρος 10 kg, 20 kg, 30 kg και 50 kg, αντιστοίχως. Συγκριτικά, η κάθαρση πλάσματος εκτιμήθηκε ως 1,74 L/h σε ενήλικες (σωματικό βάρος 70 kg).

Η ανάλυση φαρμακοκινητικής πληθυσμού με χρήση σποραδικών δειγμάτων φαρμακοκινητικής από τη μελέτη PGTCs έδειξε παρόμοια έκθεση στους ασθενείς με PGTCs και στους ασθενείς με επιληπτικές κρίσεις εστιακής έναρξης. Σε μια μελέτη σε νεογνά που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με λακοσαμίδα, η οποία χορηγήθηκε ενδοφλεβίως σε δόση 5 mg/kg τρεις φορές την ημέρα, η μέση έκθεση σε σταθερή κατάσταση φάνηκε να είναι υψηλότερη, ωστόσο το εύρος τιμών επικαλυπτόταν εν μέρει με την έκθεση σε ενήλικες που λάμβαναν λακοσαμίδα από στόματος σε δόση 200 mg δύο φορές την ημέρα.

### 5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Στις μελέτες τοξικότητας, οι συγκεντρώσεις της λακοσαμίδης που επιτεύχθηκαν στο πλάσμα ήταν παρόμοιες ή οριακά μόνο υψηλότερες από εκείνες που παρατηρήθηκαν σε ασθενείς, δεδομένο που αφήνει χαμηλά ή ανύπαρκτα περιθώρια για την έκθεση του ανθρώπου.

Σε μια φαρμακολογική μελέτη ασφαλείας με ενδοφλέβια χορήγηση λακοσαμίδης σε σκύλους που βρίσκονταν σε κατάσταση αναισθησίας, παρατηρήθηκαν παροδικές αυξήσεις στο διάστημα PR και στο σύμπλεγμα QRS και μειώσεις στην αρτηριακή πίεση που κατά πάσα πιθανότητα οφείλονταν στην κατασταλτική δράση στον καρδιακό μυ. Οι παροδικές αυτές μεταβολές ξεκίνησαν στο ίδιο εύρος συγκέντρωσης όπως μετά τη μέγιστη συνιστώμενη κλινική δόση. Σε σκύλους σε κατάσταση αναισθησίας και σε πιθήκους *Cynomolgus*, σε ενδοφλέβια χορηγούμενες δόσεις 15-60 mg/kg, με τις οποίες επιβραδύνθηκε η κολπική και κοιλιακή αγωγιμότητα, παρατηρήθηκαν κολποκοιλιακός αποκλεισμός και διαχωρισμός.

Στις μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, παρατηρήθηκαν ήπιες, αναστρέψιμες ηπατικές αλλοιώσεις σε αρουραίους, η αρχική έκθεση των οποίων στο φάρμακο ήταν 3 φορές μεγαλύτερη από την κλινική έκθεση. Οι αλλοιώσεις αυτές περιελάμβαναν αύξηση του βάρους του οργάνου, υπερτροφία των ηπατοκυττάρων, αυξήσεις στις συγκεντρώσεις των ηπατικών ενζύμων στον ορό και αυξήσεις στις τιμές ολικής χοληστερόλης και τριγλυκεριδίων. Εκτός από την υπερτροφία των ηπατοκυττάρων, δεν παρατηρήθηκαν άλλες ιστοπαθολογικές αλλοιώσεις.

Σε μελέτες αναπαραγωγικής και αναπτυξιακής τοξικότητας σε τρωκτικά και κουνέλια, δεν παρατηρήθηκαν τερατογόνες δράσεις, αλλά παρατηρήθηκε αύξηση του αριθμού των θνησιγενών νεογνών και των περιγεννητικών θανάτων των νεογνών καθώς επίσης και ελαφρά μειωμένο μέγεθος των ζωντανών νεογνών, και μειωμένο σωματικό βάρος των νεογνών, όταν χορηγήθηκαν τοξικές για τη μητέρα δόσεις σε αρουραίους, οι οποίες ανταποκρίνονταν σε επίπεδα συστηματικής έκθεσης παρόμοια με εκείνα που αναμένονται για την κλινική έκθεση. Δεδομένου ότι σε ζώα δεν μπορούσαν να εξετασθούν υψηλότερα επίπεδα έκθεσης εξαιτίας της τοξικότητας στη μητέρα, τα στοιχεία είναι ανεπαρκή για να χαρακτηριστεί πλήρως το δυναμικό εμβρυοτοξικότητας και τερατογένεσης της λακοσαμίδης.

Από μελέτες σε αρουραίους προέκυψε ότι η λακοσαμίδα και/ή οι μεταβολίτες της διαπέρασαν εύκολα τον πλακουντιακό φραγμό.

Σε νεαρούς αρουραίους και σκύλους, οι τύποι της τοξικότητας δεν διαφέρουν ποσοτικώς από εκείνους που παρατηρήθηκαν σε ενήλικα ζώα. Στους νεαρούς αρουραίους, παρατηρήθηκε μειωμένο σωματικό βάρος σε επίπεδα συστηματικής τοξικότητας παρόμοια με εκείνα που αναμένονται για την κλινική έκθεση. Στους νεαρούς σκύλους, άρχισαν να παρατηρούνται παροδικά και δοσο-εξαρτώμενα κλινικά σημεία ΚΝΣ σε επίπεδα συστηματικής τοξικότητας μικρότερα εκείνων που αναμένονται για την κλινική έκθεση.

## 6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 6.1. Κατάλογος εκδόχων

γλυκερόλη (E422)  
νατριούχος καρμελλόζη  
σορβιτόλη υγρή (κρυσταλλική) (E420)  
πολυαιθυλενογλυκόλη 4000

χλωριούχο νάτριο  
άνυδρο κιτρικό οξύ  
καλιούχος ακεσουλφάμη (E950)  
μεθυλεστέρας του παραϋδροξυβενζοϊκού νατρίου (E219)  
άρωμα φράουλας (περιέχει προπυλενογλυκόλη (E1520), μαλτόλη)  
άρωμα κάλυψης (περιέχει προπυλενογλυκόλη (E1520), ασπαρτάμη (E951), καλιούχο ακεσουλφάμη (E950), μαλτόλη, απιονισμένο ύδωρ).  
κεκαθαρμένο ύδωρ

## **6.2 Ασυμβατότητες**

Δεν εφαρμόζεται.

## **6.3 Διάρκεια ζωής**

3 χρόνια

Μετά το πρώτο άνοιγμα: 6 μήνες.

## **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος**

Μην ψύχετε.

## **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

Υάλινη φιάλη κεχριμπαρένιου χρώματος των 200 ml με άσπρο βιδωτό πώμα από πολυπροπυλένιο, ένα δοσιμετρικό κύπελλο των 30 ml από πολυπροπυλένιο και μία σύριγγα για χορήγηση από στόματος των 10 ml από πολυαιθυλένιο / πολυπροπυλένιο (μαύρα δοσιμετρικά σημάδια) με προσαρμογέα από πολυαιθυλένιο.

Ένα πλήρες δοσιμετρικό κύπελλο των 30 ml αντιστοιχεί σε 300 mg λακοσαμίδης. Ο ελάχιστος όγκος είναι 5 ml, τα οποία αντιστοιχούν σε 50 mg λακοσαμίδης. Από το δοσιμετρικό σημάδι των 5 ml, κάθε δοσιμετρικό σημάδι αντιστοιχεί σε 5 ml, τα οποία είναι 50 mg λακοσαμίδης (π.χ. 2 δοσιμετρικά σημάδια αντιστοιχούν σε 100 mg).

Μία πλήρης σύριγγα για χορήγηση από στόματος (10 ml) αντιστοιχεί σε 100 mg λακοσαμίδης. Ο ελάχιστος μετρήσιμος όγκος είναι 1 ml το οποίο αντιστοιχεί σε 10 mg λακοσαμίδης. Από το δοσιμετρικό σημάδι του 1 ml, κάθε διαβάθμιση αντιστοιχεί σε 0,25 ml το οποίο είναι 2,5 mg λακοσαμίδης.

## **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης**

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

## **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

UCB Pharma S.A.  
Allée de la Recherche 60  
B-1070 Bruxelles  
Βέλγιο

## **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/08/470/018

## **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 29 Αυγούστου 2008

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 31 Ιουλίου 2013

## **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <https://www.ema.europa.eu>.

## 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Vimpat 10 mg/ml διάλυμα για έγχυση

## 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε ml διαλύματος για έγχυση περιέχει 10 mg λακοσαμίδης.

Κάθε φιαλίδιο των 20 ml διαλύματος για έγχυση περιέχει 200 mg λακοσαμίδης.

Έκδοχα με γνωστές δράσεις:

Κάθε ml διαλύματος για έγχυση περιέχει 2,99 mg νατρίου.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

## 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Διάλυμα για έγχυση.

Διαυγές, άχρωμο διάλυμα.

## 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Vimpat ενδείκνυται ως μονοθεραπεία για την θεραπεία επιληπτικών κρίσεων εστιακής έναρξης με ή χωρίς δευτερογενή γενίκευση, σε ενήλικες, εφήβους και παιδιά από την ηλικία των 2 ετών που πάσχουν από επιληψία.

Το Vimpat ενδείκνυται ως συμπληρωματική αγωγή

- για τη θεραπεία επιληπτικών κρίσεων εστιακής έναρξης με ή χωρίς δευτερογενή γενίκευση σε ενήλικες, εφήβους και παιδιά από την ηλικία των 2 ετών που πάσχουν από επιληψία.
- για τη θεραπεία των πρωτογενώς γενικευμένων τονικο-κλονικών επιληπτικών κρίσεων σε ενήλικες, εφήβους και παιδιά από την ηλικία των 4 ετών που πάσχουν από ιδιοπαθή γενικευμένη επιληψία.

### 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

#### Δοσολογία

Ο ιατρός θα πρέπει να συνταγογραφήσει την πλέον κατάλληλη φαρμακοτεχνική μορφή και περιεκτικότητα σύμφωνα με το βάρος και τη δόση.

Η έναρξη της θεραπείας με λακοσαμίδα μπορεί να γίνει με χορήγηση είτε από του στόματος (δισκία ή σιρόπι) είτε ενδοφλεβίως (διάλυμα για έγχυση). Το διάλυμα για έγχυση είναι μια εναλλακτική φαρμακοτεχνική μορφή για ασθενείς στους οποίους η από του στόματος χορήγηση προσωρινά δεν είναι εφικτή. Η συνολική διάρκεια της θεραπείας με την ενδοφλέβια μορφή της λακοσαμίδης εναπόκειται στην απόφαση του ιατρού. Υπάρχει εμπειρία από τις κλινικές μελέτες με έγχυση λακοσαμίδης δύο φορές την ημέρα για διάστημα μέχρι 5 ημέρες σε συμπληρωματική θεραπεία. Η μετάβαση μεταξύ της από στόματος και της ενδοφλέβιας χορήγησης ή και αντίστροφα μπορεί να γίνει αμέσως χωρίς τιτλοποίηση. Η συνολική ημερήσια δόση και η χορήγηση δύο φορές ημερησίως θα πρέπει να διατηρηθούν. Όταν η δόση λακοσαμίδης είναι πάνω από 400 mg, πρέπει να παρακολουθούνται στενά οι ασθενείς με γνωστά προβλήματα καρδιακής αγωγιμότητας, ασθενείς στους οποίους συγχωρηγούνται φάρμακα τα οποία παρατείνουν το διάστημα PR, ή με βαριά καρδιοπάθεια (π.χ. ισχαιμία μυοκαρδίου, καρδιακή ανεπάρκεια) (βλ. πιο κάτω τον Τρόπο χορήγησης και την παράγραφο 4.4).

Η λακοσαμίδα πρέπει να λαμβάνεται δύο φορές την ημέρα (με μεσοδιάστημα περίπου 12 ωρών).

Η συνιστώμενη δοσολογία για ενήλικες, εφήβους και παιδιά από την ηλικία των 2 ετών συνοψίζεται στον ακόλουθο πίνακα.

| <b><u>Έφηβοι και παιδιά με βάρος μεγαλύτερο ή ίσο με 50 kg, και ενήλικες</u></b>                                                                                                          |                                                                    |                                                                                                                                                         |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Δόση έναρξης</b>                                                                                                                                                                       | <b>Τιτλοποίηση της δόσης (σταδιακά βήματα)</b>                     | <b>Μέγιστη συνιστώμενη δόση</b>                                                                                                                         |
| <b>Μονοθεραπεία:</b> 50 mg δύο φορές την ημέρα (100 mg/ημέρα) ή 100 mg δύο φορές την ημέρα (200 mg/ημέρα)<br><br><b>Συμπληρωματική θεραπεία:</b> 50 mg δύο φορές την ημέρα (100 mg/ημέρα) | 50 mg δύο φορές την ημέρα (100 mg/ημέρα) σε εβδομαδιαία διαστήματα | <b>Μονοθεραπεία:</b> έως 300 mg δύο φορές την ημέρα (600 mg/ημέρα)<br><br><b>Συμπληρωματική θεραπεία:</b> έως 200 mg δύο φορές την ημέρα (400 mg/ημέρα) |
| <b>Εναλλακτική αρχική δόση*</b> (εάν εφαρμόζεται):<br>200 mg εφάπαξ δόση φόρτισης, ακολουθούμενη από 100 mg δύο φορές την ημέρα (200 mg/ημέρα)                                            |                                                                    |                                                                                                                                                         |

\*Η δόση φόρτισης μπορεί να ξεκινήσει σε ασθενείς σε καταστάσεις όπου ο ιατρός προσδιορίζει ότι η ταχεία επίτευξη συγκέντρωσης λακοσαμίδης σταθερής κατάστασης στο πλάσμα και η θεραπευτική επίδραση είναι αιτιολογημένη. Θα πρέπει να χορηγείται υπό ιατρική επίβλεψη λαμβάνοντας υπόψη τη πιθανότητα αυξημένης επίπτωσης της σοβαρής καρδιακής αρρυθμίας και ανεπιθύμητων αντιδράσεων από το κεντρικό νευρικό σύστημα (βλ. παράγραφο 4.8). Η χορήγηση δόσης φόρτισης δεν έχει μελετηθεί σε οξείες καταστάσεις όπως είναι η επιληπτική κατάσταση.

| <b><u>Παιδιά από την ηλικία των 2 ετών και έφηβοι με βάρος μικρότερο από 50 kg</u></b>          |                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Δόση έναρξης</b>                                                                             | <b>Τιτλοποίηση της δόσης (σταδιακά βήματα)</b>                        | <b>Μέγιστη συνιστώμενη δόση</b>                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Μονοθεραπεία και συμπληρωματική θεραπεία:</b><br>1 mg/kg δύο φορές την ημέρα (2 mg/kg/ημέρα) | 1 mg/kg δύο φορές την ημέρα (2 mg/kg/ημέρα) σε εβδομαδιαία διαστήματα | <b>Μονοθεραπεία:</b><br>- έως 6 mg/kg δύο φορές την ημέρα (12 mg/kg/ημέρα) σε ασθενείς $\geq 10$ kg έως <40 kg<br>- έως 5 mg/kg δύο φορές την ημέρα (10 mg/kg/ημέρα) σε ασθενείς $\geq 40$ kg έως <50 kg                                                                                                     |
|                                                                                                 |                                                                       | <b>Συμπληρωματική θεραπεία:</b><br>- έως 6 mg/kg δύο φορές την ημέρα (12 mg/kg/ημέρα) σε ασθενείς $\geq 10$ kg έως <20 kg<br>- έως 5 mg/kg δύο φορές την ημέρα (10 mg/kg/ημέρα) σε ασθενείς $\geq 20$ kg έως <30 kg<br>- έως 4 mg/kg δύο φορές την ημέρα (8 mg/kg/ημέρα) σε ασθενείς $\geq 30$ kg έως <50 kg |

#### **Έφηβοι και παιδιά με βάρος μεγαλύτερο ή ίσο των 50 kg, και ενήλικες**

##### *Μονοθεραπεία (για τη θεραπεία των επιληπτικών κρίσεων εστιακής έναρξης)*

Η συνιστώμενη δόση έναρξης είναι 50 mg δύο φορές την ημέρα (100 mg/ημέρα), η οποία θα πρέπει να αυξηθεί μετά από μια εβδομάδα σε μια αρχική θεραπευτική δόση των 100 mg δύο φορές την ημέρα (200 mg/ημέρα).

Η θεραπεία με λακοσαμίδα μπορεί επίσης να ξεκινήσει με μια δόση των 100 mg δύο φορές την ημέρα (200 mg/ημέρα), βάσει της ιατρικής αξιολόγησης της σχέσης μεταξύ της μείωσης των κρίσεων και της πιθανής εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών.

Ανάλογα με την ανταπόκριση και ανοχή του ασθενούς, η δόση συντήρησης μπορεί να αυξηθεί περαιτέρω κατά 50 mg δύο φορές την ημέρα (100 mg/ημέρα) σε εβδομαδιαία διαστήματα, μέχρι μια μέγιστη συνιστώμενη ημερήσια δόση των 300 mg δύο φορές την ημέρα (600 mg/ημέρα).

Για τους ασθενείς που έχουν επιτύχει δόση μεγαλύτερη των 200 mg δύο φορές την ημέρα (400 mg/ημέρα) και για τους οποίους απαιτείται πρόσθετο αντιεπιληπτικό φαρμακευτικό προϊόν, θα πρέπει να ακολουθείται η παρακάτω δοσολογία που συνιστάται για συμπληρωματική θεραπεία.

*Συμπληρωματική θεραπεία (για τη θεραπεία των επιληπτικών κρίσεων εστιακής έναρξης ή για τη θεραπεία των πρωτογενώς γενικευμένων τονικο-κλονικών επιληπτικών κρίσεων)*

Η συνιστώμενη δόση έναρξης είναι 50 mg δύο φορές την ημέρα (100 mg/ημέρα), η οποία θα πρέπει να αυξηθεί σε μια αρχική θεραπευτική δόση των 100 mg δύο φορές την ημέρα (200 mg/ημέρα) μετά από μία εβδομάδα.

Ανάλογα με την ανταπόκριση και ανοχή του ασθενούς, η δόση συντήρησης μπορεί, σε εβδομαδιαία διαστήματα, να αυξηθεί περαιτέρω κατά 50 mg δύο φορές την ημέρα (ημερήσια δόση 100 mg), μέχρι μια μέγιστη συνιστώμενη ημερήσια δόση των 200 mg δύο φορές την ημέρα (400 mg/ημέρα).

Παιδιά από την ηλικία των 2 ετών και έφηβοι με βάρος μικρότερο των 50 kg

Η δόση καθορίζεται με βάση το βάρος του σώματος.

*Μονοθεραπεία (για τη θεραπεία των επιληπτικών κρίσεων εστιακής έναρξης)*

Η συνιστώμενη δόση έναρξης είναι 1 mg/kg δύο φορές την ημέρα (2 mg/kg/ημέρα), η οποία θα πρέπει να αυξηθεί σε μια αρχική θεραπευτική δόση των 2 mg/kg δύο φορές την ημέρα (4 mg/kg/ημέρα) μετά από μία εβδομάδα.

Ανάλογα με την ανταπόκριση και ανοχή του ασθενούς, η δόση συντήρησης μπορεί να αυξηθεί περαιτέρω κατά 1 mg/kg δύο φορές την ημέρα (2 mg/kg/ημέρα) ανά εβδομάδα. Η δόση θα πρέπει να αυξηθεί σταδιακά έως ότου επιτευχθεί η βέλτιστη ανταπόκριση. Θα πρέπει να χρησιμοποιείται η χαμηλότερη αποτελεσματική δόση. Σε παιδιά με βάρος από 10 έως κάτω των 40 kg, συστήνεται η μέγιστη δόση έως 6 mg/kg δύο φορές την ημέρα (12 mg/kg/ημέρα). Σε παιδιά με βάρος από 40 έως κάτω των 50 kg, συστήνεται μια μέγιστη δόση έως 5 mg/kg δύο φορές την ημέρα (10 mg/kg/ημέρα).

Οι παρακάτω πίνακες παρέχουν παραδείγματα των όγκων του διαλύματος για έγχυση ανά χορήγηση ανάλογα με τη συνταγογραφημένη δόση και το σωματικό βάρος. Ο ακριβής όγκος του διαλύματος για έγχυση υπολογίζεται σύμφωνα με το ακριβές σωματικό βάρος του παιδιού.

**Δόσεις μονοθεραπείας στη θεραπεία των επιληπτικών κρίσεων εστιακής έναρξης για λήψη δύο φορές την ημέρα από παιδιά από την ηλικία των 2 ετών με βάρος από 10 kg έως λιγότερο από 40 kg**

| Εβδομάδα              | Εβδομάδα 1                                | Εβδομάδα 2             | Εβδομάδα 3             | Εβδομάδα 4             | Εβδομάδα 5             | Εβδομάδα 6                                               |
|-----------------------|-------------------------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|----------------------------------------------------------|
| Συνταγογραφημένη δόση | 0,1 ml/kg<br>(1 mg/kg)<br>Δόση<br>έναρξης | 0,2 ml/kg<br>(2 mg/kg) | 0,3 ml/kg<br>(3 mg/kg) | 0,4 ml/kg<br>(4 mg/kg) | 0,5 ml/kg<br>(5 mg/kg) | 0,6 ml/kg<br>(6 mg/kg)<br>Μέγιστη<br>συνιστώμενη<br>δόση |
| Βάρος                 | Χορηγούμενη δόση                          |                        |                        |                        |                        |                                                          |
| 10 kg                 | 1 ml<br>(10 mg)                           | 2 ml<br>(20 mg)        | 3 ml<br>(30 mg)        | 4 ml<br>(40 mg)        | 5 ml<br>(50 mg)        | 6 ml<br>(60 mg)                                          |
| 15 kg                 | 1,5 ml<br>(15 mg)                         | 3 ml<br>(30 mg)        | 4,5 ml<br>(45 mg)      | 6 ml<br>(60 mg)        | 7,5 ml<br>(75 mg)      | 9 ml<br>(90 mg)                                          |
| 20 kg                 | 2 ml<br>(20 mg)                           | 4 ml<br>(40 mg)        | 6 ml<br>(60 mg)        | 8 ml<br>(80 mg)        | 10 ml<br>(100 mg)      | 12 ml<br>(120 mg)                                        |
| 25 kg                 | 2,5 ml<br>(25 mg)                         | 5 ml<br>(50 mg)        | 7,5 ml<br>(75 mg)      | 10 ml<br>(100 mg)      | 12,5 ml<br>(125 mg)    | 15 ml<br>(150 mg)                                        |
| 30 kg                 | 3 ml<br>(30 mg)                           | 6 ml<br>(60 mg)        | 9 ml<br>(90 mg)        | 12 ml<br>(120 mg)      | 15 ml<br>(150 mg)      | 18 ml<br>(180 mg)                                        |
| 35 kg                 | 3,5 ml<br>(35 mg)                         | 7 ml<br>(70 mg)        | 10,5 ml<br>(105 mg)    | 14 ml<br>(140 mg)      | 17,5 ml<br>(175 mg)    | 21 ml<br>(210 mg)                                        |

Δόσεις μονοθεραπείας στη θεραπεία των εστιακών επιληκτικών κρίσεων για **λήψη δύο φορές την ημέρα για παιδιά και εφήβους με βάρος από 40 kg έως λιγότερο από 50 kg<sup>(1)</sup>**

| Εβδομάδα              | Εβδομάδα 1                             | Εβδομάδα 2             | Εβδομάδα 3             | Εβδομάδα 4             | Εβδομάδα 5                                               |
|-----------------------|----------------------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|----------------------------------------------------------|
| Συνταγογραφημένη δόση | 0,1 ml/kg<br>(1 mg/kg)<br>Δόση έναρξης | 0,2 ml/kg<br>(2 mg/kg) | 0,3 ml/kg<br>(3 mg/kg) | 0,4 ml/kg<br>(4 mg/kg) | 0,5 ml/kg<br>(5 mg/kg)<br>Μέγιστη<br>συνιστώμενη<br>δόση |
| Βάρος                 | Χορηγούμενη δόση                       |                        |                        |                        |                                                          |
| 40 kg                 | 4 ml<br>(40 mg)                        | 8 ml<br>(80 mg)        | 12 ml<br>(120 mg)      | 16 ml<br>(160 mg)      | 20 ml<br>(200 mg)                                        |
| 45 kg                 | 4,5 ml<br>(45 mg)                      | 9 ml<br>(90 mg)        | 13,5 ml<br>(135 mg)    | 18 ml<br>(180 mg)      | 22,5 ml<br>(225 mg)                                      |

<sup>(1)</sup> Η δόση σε εφήβους με βάρος 50 kg ή άνω είναι ίδια με αυτή των ενηλίκων.

*Συμπληρωματική θεραπεία (για τη θεραπεία των πρωτογενώς γενικευμένων τονικο-κλονικών επιληπτικών κρίσεων από την ηλικία των 4 ετών ή για τη θεραπεία των επιληπτικών κρίσεων εστιακής έναρξης από την ηλικία των 2 ετών)*

Η συνιστώμενη δόση έναρξης είναι 1 mg/kg δύο φορές την ημέρα (2 mg/kg/ημέρα), η οποία θα πρέπει να αυξηθεί σε μια αρχική θεραπευτική δόση των 2 mg/kg δύο φορές την ημέρα (4 mg/kg/ημέρα) μετά από μία εβδομάδα.

Ανάλογα με την ανταπόκριση και ανοχή του ασθενούς, η δόση συντήρησης μπορεί να αυξηθεί περαιτέρω κατά 1 mg/kg δύο φορές την ημέρα (2 mg/kg/ημέρα) ανά εβδομάδα. Η δόση θα πρέπει να προσαρμοστεί σταδιακά έως ότου επιτευχθεί η βέλτιστη ανταπόκριση. Θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί η χαμηλότερη αποτελεσματική δόση. Εξαιτίας της αυξημένης κάθαρσης συγκριτικά με τους ενήλικες, σε παιδιά με βάρος από 10 kg έως λιγότερο από 20 kg, συστήνεται μέγιστη δόση έως 6 mg/kg δύο φορές την ημέρα (12 mg/kg/ημέρα). Σε παιδιά με βάρος από 20 έως κάτω των 30 kg, συστήνεται η μέγιστη δόση των 5 mg/kg δύο φορές την ημέρα (10 mg/kg/ημέρα) και σε παιδιά βάρους από 30 έως κάτω των 50 kg, συστήνεται η μέγιστη δόση των 4 mg/kg δύο φορές την ημέρα (8 mg/kg/ημέρα), παρόλο που στις ανοιχτές μελέτες (βλ. παραγράφους 4.8 και 5.2) έχει χρησιμοποιηθεί δόση έως 6 mg/kg δύο φορές την ημέρα (12 mg/kg/ημέρα) από μικρό αριθμό παιδιών από την τελευταία αυτή ομάδα.

Οι παρακάτω πίνακες παρέχουν παραδείγματα των όγκων διαλύματος για έγχυση ανά χορήγηση ανάλογα με τη συνταγογραφημένη δόση και το σωματικό βάρος. Ο ακριβής όγκος του διαλύματος για έγχυση υπολογίζεται σύμφωνα με το ακριβές σωματικό βάρος του παιδιού.

Δόσεις συμπληρωματικής θεραπείας για **λήψη δύο φορές την ημέρα για παιδιά από την ηλικία των 2 ετών και με βάρος από 10 kg έως λιγότερο από 20 kg**

| Εβδομάδα              | Εβδομάδα 1                             | Εβδομάδα 2             | Εβδομάδα 3             | Εβδομάδα 4             | Εβδομάδα 5             | Εβδομάδα 6                                               |
|-----------------------|----------------------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|----------------------------------------------------------|
| Συνταγογραφημένη δόση | 0,1 ml/kg<br>(1 mg/kg)<br>Δόση έναρξης | 0,2 ml/kg<br>(2 mg/kg) | 0,3 ml/kg<br>(3 mg/kg) | 0,4 ml/kg<br>(4 mg/kg) | 0,5 ml/kg<br>(5 mg/kg) | 0,6 ml/kg<br>(6 mg/kg)<br>Μέγιστη<br>συνιστώμενη<br>δόση |
| Βάρος                 | Χορηγούμενη δόση                       |                        |                        |                        |                        |                                                          |
| 10 kg                 | 1 ml<br>(10 mg)                        | 2 ml<br>(20 mg)        | 3 ml<br>(30 mg)        | 4 ml<br>(40 mg)        | 5 ml<br>(50 mg)        | 6 ml<br>(60 mg)                                          |
| 15 kg                 | 1,5 ml<br>(15 mg)                      | 3 ml<br>(30 mg)        | 4,5 ml<br>(45 mg)      | 6 ml<br>(60 mg)        | 7,5 ml<br>(75 mg)      | 9 ml<br>(90 mg)                                          |

Δόσεις συμπληρωματικής θεραπείας για **λήψη δύο φορές την ημέρα** για παιδιά και εφήβους με **βάρους από 20 kg έως λιγότερο από 30 kg**

| Εβδομάδα              | Εβδομάδα 1                             | Εβδομάδα 2             | Εβδομάδα 3             | Εβδομάδα 4             | Εβδομάδα 5                                               |
|-----------------------|----------------------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|----------------------------------------------------------|
| Συνταγογραφημένη δόση | 0,1 ml/kg<br>(1 mg/kg)<br>Δόση έναρξης | 0,2 ml/kg<br>(2 mg/kg) | 0,3 ml/kg<br>(3 mg/kg) | 0,4 ml/kg<br>(4 mg/kg) | 0,5 ml/kg<br>(5 mg/kg)<br>Μέγιστη<br>συνιστώμενη<br>δόση |
| Βάρος                 | Χορηγούμενη δόση                       |                        |                        |                        |                                                          |
| 20 kg                 | 2 ml<br>(20 mg)                        | 4 ml<br>(40 mg)        | 6 ml<br>(60 mg)        | 8 ml<br>(80 mg)        | 10 ml<br>(100 mg)                                        |
| 25 kg                 | 2,5 ml<br>(25 mg)                      | 5 ml<br>(50 mg)        | 7,5 ml<br>(75 mg)      | 10 ml<br>(100 mg)      | 12,5 ml<br>(125 mg)                                      |

Δόσεις συμπληρωματικής θεραπείας για **λήψη δύο φορές την ημέρα** για παιδιά και εφήβους με **βάρους από 30 kg έως λιγότερο από 50 kg**

| Εβδομάδα              | Εβδομάδα 1                             | Εβδομάδα 2             | Εβδομάδα 3             | Εβδομάδα 4                                            |
|-----------------------|----------------------------------------|------------------------|------------------------|-------------------------------------------------------|
| Συνταγογραφημένη δόση | 0,1 ml/kg<br>(1 mg/kg)<br>Δόση έναρξης | 0,2 ml/kg<br>(2 mg/kg) | 0,3 ml/kg<br>(3 mg/kg) | 0,4 ml/kg<br>(4 mg/kg)<br>Μέγιστη<br>συνιστώμενη δόση |
| Βάρος                 | Χορηγούμενη δόση                       |                        |                        |                                                       |
| 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)                                        |

*Έναρξη της θεραπείας με λακοσαμίδα με δόση φόρτισης (αρχική μονοθεραπεία ή μετάβαση σε μονοθεραπεία για τη θεραπεία των επιληπτικών κρίσεων εστιακής έναρξης ή συμπληρωματική θεραπεία για τη θεραπεία των επιληπτικών κρίσεων εστιακής έναρξης ή συμπληρωματική θεραπεία για τη θεραπεία των πρωτογενώς γενικευμένων τονικο-κλονικών επιληπτικών κρίσεων)*

Σε εφήβους και παιδιά με βάρος 50 kg ή περισσότερο, και ενήλικες, η θεραπεία με λακοσαμίδα μπορεί επίσης να ξεκινήσει με μια εφάπαξ δόση φόρτισης των 200 mg, η οποία θα ακολουθείται περίπου 12 ώρες μετά από μία δόση συντήρησης των 100 mg δύο φορές την ημέρα (200 mg/ημέρα). Μεταγενέστερες προσαρμογές της δόσης θα πρέπει να πραγματοποιούνται σύμφωνα με την ατομική ανταπόκριση και ανοχή, όπως περιγράφεται παραπάνω. Δόση φόρτισης μπορεί να χορηγηθεί κατά την αντιμετώπιση ιατρικών καταστάσεων όπου είναι επιθυμητή η ταχεία επίτευξη σταθερών επιπέδων λακοσαμίδης στο πλάσμα και θεραπευτικού αποτελέσματος. Η δόση φόρτισης θα πρέπει να χορηγείται κάτω από ιατρική παρακολούθηση λαμβάνοντας υπόψη την αυξημένη πιθανότητα εμφάνισης σοβαρής καρδιακής αρρυθμίας και ανεπιθύμητων ενεργειών από το κεντρικό νευρικό σύστημα (βλέπε παράγραφο 4.8). Η χορήγηση δόσης φόρτισης δεν έχει μελετηθεί σε επείγουσες ιατρικές καταστάσεις όπως το status epilepticus.

#### Διακοπή

Εάν η λακοσαμίδα πρέπει να διακοπεί, συνιστάται να μειωθεί σταδιακά η δόση σε εβδομαδιαίες μειώσεις των 4 mg/kg/ημέρα (για ασθενείς με σωματικό βάρος μικρότερο από 50 kg) ή 200 mg/ημέρα (για ασθενείς με σωματικό βάρος 50 kg ή μεγαλύτερο) για τους ασθενείς που έχουν επιτύχει δόση λακοσαμίδης  $\geq 6$  mg/kg/ημέρα ή  $\geq 300$  mg/ημέρα, αντίστοιχα. Εάν κρίνεται ιατρικά απαραίτητο, μπορεί να εξεταστεί το ενδεχόμενο πιο αργής σταδιακής μείωσης σε εβδομαδιαίες μειώσεις των 2 mg/kg/ημέρα ή 100 mg/ημέρα.

Σε ασθενείς που αναπτύσσουν σοβαρή καρδιακή αρρυθμία, θα πρέπει να διενεργείται κλινική αξιολόγηση της σχέσης οφέλους/κινδύνου και, εάν χρειάζεται, να διακόπτεται η λήψη λακοσαμίδης.

## Ειδικοί πληθυσμοί

### *Ηλικιωμένοι (ηλικίας άνω των 65 ετών)*

Δεν απαιτείται μείωση της δόσης σε ηλικιωμένους ασθενείς. Σε ηλικιωμένους ασθενείς πρέπει να εξετασθεί η συσχετιζόμενη με την ηλικία μείωση της νεφρικής κάθαρσης με αύξηση των επιπέδων AUC (βλ. παρακάτω παράγραφο «νεφρική δυσλειτουργία» και παράγραφο 5.2). Τα κλινικά δεδομένα για την επιληψία σε ηλικιωμένους ειδικά σε δόσεις άνω των 400 mg/ημέρα είναι περιορισμένα (βλ. παραγράφους 4.4, 4.8 και 5.1).

### *Νεφρική δυσλειτουργία*

Δεν απαιτείται ρύθμιση της δόσης σε ενήλικες και παιδιατρικούς ασθενείς με ήπια έως μέτρια νεφρική δυσλειτουργία ( $CL_{CR} > 30$  ml/min). Σε παιδιατρικούς ασθενείς με βάρος μεγαλύτερο ή ίσο με 50 kg και σε ενήλικες ασθενείς με ήπια ή μέτρια νεφρική δυσλειτουργία, μπορεί να εξεταστεί η χορήγηση δόσης φόρτισης 200 mg αλλά περαιτέρω τιτλοποίηση της δόσης ( $> 200$  mg ημερησίως) θα πρέπει να πραγματοποιείται με προσοχή.

Σε παιδιατρικούς ασθενείς με βάρος μεγαλύτερο ή ίσο με 50 kg και σε ενήλικες ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία ( $CL_{CR} \leq 30$  ml/min) ή νεφροπάθεια τελικού σταδίου συνιστάται μέγιστη δόση 250 mg/ημέρα, και η τιτλοποίηση της δόσης θα πρέπει να πραγματοποιείται με προσοχή. Εάν ενδείκνυται η χορήγηση δόσης φόρτισης, θα πρέπει να χορηγείται μία αρχική δόση 100mg που θα ακολουθείται από 50 mg δύο φορές την ημέρα για την πρώτη εβδομάδα. Σε παιδιατρικούς ασθενείς με βάρος μικρότερο των 50 kg με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία ( $CL_{CR} \leq 30$  ml/min) και σε εκείνους με νεφροπάθεια τελικού σταδίου, συστήνεται μείωση της μέγιστης δόσης κατά 25 %. Για όλους τους ασθενείς με ανάγκη αιμοδιύλισης, συνιστάται συμπλήρωση κατά 50 % της διαιρεμένης ημερήσιας δόσης αμέσως μετά το τέλος της αιμοδιύλισης. Η θεραπεία σε ασθενείς με νεφροπάθεια τελικού σταδίου πρέπει να χορηγείται με προσοχή καθώς υπάρχει μικρή κλινική εμπειρία και συσσώρευση ενός μεταβολίτη (ο οποίος δεν έχει γνωστή φαρμακολογική δράση).

### *Ηπατική δυσλειτουργία*

Η μέγιστη συνιστώμενη δόση είναι 300 mg/ημέρα για παιδιατρικούς ασθενείς με βάρος μεγαλύτερο ή ίσο με 50 kg και για ενήλικες ασθενείς με ήπια έως μέτρια ηπατική δυσλειτουργία

Η τιτλοποίηση της δόσης στους ασθενείς αυτούς πρέπει να γίνεται με προσοχή λαμβάνοντας υπόψη τη συνυπάρχουσα νεφρική δυσλειτουργία. Σε εφήβους και ενήλικες με βάρος μεγαλύτερο ή ίσο με 50 kg, η χορήγηση δόσης φόρτισης 200 mg μπορεί να εξεταστεί, αλλά περαιτέρω τιτλοποίηση της δόσης ( $> 200$  mg ημερησίως) θα πρέπει να πραγματοποιείται με προσοχή. Με βάση τα δεδομένα στους ενήλικες, σε παιδιατρικούς ασθενείς με βάρος μικρότερο των 50 kg, με ήπια έως μέτρια ηπατική δυσλειτουργία, θα πρέπει να εφαρμοστεί μείωση της μέγιστης δόσης κατά 25 %. Η φαρμακοκινητική της λακοσαμίδης δεν έχει αξιολογηθεί σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 5.2). Η λακοσαμίδα πρέπει να χορηγείται στους ενήλικους και παιδιατρικούς ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία μόνον όταν το προσδοκώμενο θεραπευτικό αποτέλεσμα αναμένεται να υπερκεράσει τους πιθανούς κινδύνους. Η δόση μπορεί να χρειαστεί να τροποποιηθεί με ταυτόχρονη προσεκτική παρακολούθηση της νόσου και πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών στον ασθενή.

## Παιδιατρικός πληθυσμός

Η λακοσαμίδα δεν συνιστάται για χρήση σε παιδιά ηλικίας κάτω των 4 ετών για τη θεραπεία των πρωτογενών γενικευμένων τονικο-κλονικών επιληπτικών κρίσεων και κάτω των 2 ετών για τη θεραπεία των επιληπτικών κρίσεων εστιακής έναρξης καθώς υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα για την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα σε αυτές τις ηλικιακές ομάδες.

Εκτός των εγκεκριμένων ενδείξεών της, η λακοσαμίδα έχει μελετηθεί σε νεογνά ηλικίας 0-28 ημερών με επαναλαμβανόμενες ηλεκτροεγκεφαλογραφικές νεογνικές επιληπτικές κρίσεις· ωστόσο, τα αποτελέσματα από τον μικρό αριθμό συμμετεχόντων στη μελέτη δεν επέτρεψαν να συναχθεί το συμπέρασμα ότι τα οφέλη μιας τέτοιας χρήσης υπερτερούν των κινδύνων. Τα επί του παρόντος διαθέσιμα δεδομένα περιγράφονται στις παραγράφους 5.1 και 5.2.

#### Δόση φόρτισης

Η χορήγηση μιας δόσης φόρτισης δεν έχει μελετηθεί σε παιδιά. Η χρήση μιας δόσης φόρτισης δεν συνιστάται σε εφήβους και παιδιά με βάρος μικρότερο των 50 kg.

#### Τρόπος χορήγησης

Το διάλυμα για έγχυση χορηγείται σε χρονικό διάστημα 15 έως 60 λεπτών δύο φορές την ημέρα. Για δόση >200 mg ανά έγχυση (δηλαδή >400 mg/ημερησίως), η διάρκεια της έγχυσης θα πρέπει να είναι κατά προτίμηση τουλάχιστον 30 λεπτών. Το Vimpat διάλυμα για έγχυση μπορεί να χορηγείται ενδοφλεβίως χωρίς περαιτέρω αραιώση ή μπορεί να αραιωθεί με ενέσιμο διάλυμα για έγχυση χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9 %), με ενέσιμο διάλυμα για έγχυση γλυκόζης 50 mg/ml (5 %) ή με ενέσιμο γαλακτικό διάλυμα Ringer.

### **4.3 Αντενδείξεις**

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

Γνωστός κολποκοιλιακός αποκλεισμός δευτέρου ή τρίτου βαθμού.

### **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

#### Αυτοκτονικός ιδεασμός και αυτοκτονική συμπεριφορά

Σε ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία με αντιεπιληπτικά φαρμακευτικά προϊόντα για αρκετές ενδείξεις, έχει αναφερθεί αυτοκτονικός ιδεασμός και αυτοκτονικές συμπεριφορές. Μια μετά – ανάλυση τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων με εικονικό φάρμακο κλινικών μελετών σε αντιεπιληπτικά φαρμακευτικά προϊόντα έδειξε μικρό αυξημένο κίνδυνο αυτοκτονικού ιδεασμού και αυτοκτονικής συμπεριφοράς. Ο μηχανισμός με τον οποίον εκδηλώνεται ο κίνδυνος αυτός δεν είναι γνωστός και τα διαθέσιμα δεδομένα δεν αποκλείουν το ενδεχόμενο ο κίνδυνος να είναι αυξημένος με τη λακοσαμίδα. Για τον λόγο αυτό, οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία και για συμπεριφορές αυτοκτονικού ιδεασμού και πρέπει να εξετασθεί η χορήγηση της κατάλληλης θεραπείας. Αν εμφανισθούν σημεία αυτοκτονικού ιδεασμού ή συμπεριφοράς, πρέπει να συσταθεί στους ασθενείς (και στα άτομα που τα φροντίζουν) να ζητήσουν τη συμβουλή του γιατρού τους (βλ. παράγραφο 4.8).

#### Καρδιακός ρυθμός και καρδιακή αγωγιμότητα

Σε κλινικές μελέτες με τη λακοσαμίδα έχουν παρατηρηθεί δόσοεξαρτώμενες επιμηκύνσεις του διαστήματος PR. Η λακοσαμίδα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με υποκείμενες προαρρυθμικές καταστάσεις, όπως ασθενείς με γνωστά προβλήματα καρδιακής αγωγιμότητας ή βαριάς καρδιοπάθειας (π.χ. ισχαιμία/έμφραγμα του μυοκαρδίου, καρδιακή ανεπάρκεια, δομική καρδιακή νόσο ή καρδιακές παθήσεις διαύλων νατρίου) ή ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία με φαρμακευτικά προϊόντα που επηρεάζουν την καρδιακή αγωγιμότητα, συμπεριλαμβανομένων των αντιαρρυθμικών φαρμακευτικών προϊόντων και των αντιεπιληπτικών φαρμακευτικών προϊόντων που αναστέλλουν τους διαύλους νατρίου (βλ. παράγραφο 4.5), καθώς και σε ηλικιωμένους ασθενείς. Σε αυτούς τους ασθενείς πρέπει να εξεταστεί η πραγματοποίηση ενός ΗΚΓ πριν την αύξηση της δόσης πάνω από 400 mg/ημέρα και μετά την τιτλοποίηση της λακοσαμίδης σε σταθερή κατάσταση.

Σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές μελέτες με τη λακοσαμίδα σε ασθενείς με επιληψία, δεν αναφέρθηκαν κολπική μαρμαρυγή ή πτερυγισμός. Εντούτοις και τα δύο αναφέρθηκαν σε ανοικτές κλινικές μελέτες σε επιληπτικούς ασθενείς και με βάση την εμπειρία μετά την κυκλοφορία στην αγορά.

Με βάση την εμπειρία μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου στην αγορά, έχει αναφερθεί κολποκοιλιακός αποκλεισμός (συμπεριλαμβανομένου του κολποκοιλιακού αποκλεισμού δευτέρου βαθμού ή σοβαρότερου). Σε ασθενείς με προαρρυθμικές καταστάσεις, έχει αναφερθεί κοιλιακή

ταχυαρρυθμία. Σε σπάνιες περιπτώσεις, οι εν λόγω παρενέργειες έχουν οδηγήσει σε ασυστολία, καρδιακή ανακοπή και θάνατο σε ασθενείς με υποκείμενες προαρρυθμικές καταστάσεις.

Οι ασθενείς πρέπει να γνωρίζουν τα συμπτώματα της καρδιακής αρρυθμίας (π.χ. βραδύς, ταχύς ή ανώμαλος παλμός, αίσθημα παλμών, βραχύτητα αναπνοής, αίσθηση ζάλης, τάση προς λιποθυμία). Αν παρατηρηθεί κάποιο από τα παραπάνω συμπτώματα, οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώσουν αμέσως τον ιατρό τους.

### Ζάλη

Η θεραπεία με λακοσαμίδη έχει συσχετισθεί με ζάλη, η οποία θα μπορούσε να αυξήσει την εκδήλωση τυχαίας κάκωσης ή πτώσεων. Επομένως, πρέπει να συσταθεί στους ασθενείς να προσέχουν μέχρι να εξοικειωθούν με τις δυνητικές επιδράσεις του φαρμάκου (βλ. παράγραφο 4.8).

### Έκδοχα

Το παρόν φαρμακευτικό προϊόν περιέχει 59,8 mg νατρίου ανά φιαλίδιο, που ισοδυναμεί με 3% της συνιστώμενης από τον ΠΟΥ μέγιστης ημερήσιας πρόσληψης 2 g νατρίου μέσω διατροφής, για έναν ενήλικα.

### Ενδεχόμενο έναρξης νέων ή επιδείνωσης των μυοκλονικών επιληπτικών κρίσεων

Έχει αναφερθεί έναρξη νέων ή επιδείνωση των μυοκλονικών επιληπτικών κρίσεων σε ενήλικες και παιδιατρικούς ασθενείς με PGTCS, συγκεκριμένα κατά τη διάρκεια της τιτλοποίησης. Σε ασθενείς με περισσότερους από έναν τύπους επιληπτικών κρίσεων, το όφελος του ελέγχου που παρατηρείται για έναν τύπο επιληπτικής κρίσης θα πρέπει να σταθμίζεται έναντι τυχόν επιδείνωσης που παρατηρείται σε άλλο τύπο επιληπτικής κρίσης.

### Δυναμικό ηλεκτρο-κλινικής επιδείνωσης σε ειδικά παιδιατρικά επιληπτικά σύνδρομα

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της λακοσαμίδης σε παιδιατρικούς ασθενείς με επιληπτικά σύνδρομα, στα οποία ενδέχεται να συνυπάρχουν εστιακές και γενικευμένες κρίσεις, δεν έχουν καθοριστεί.

## **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

Η λακοσαμίδη πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία με φαρμακευτικά προϊόντα τα οποία είναι γνωστό ότι σχετίζονται με παράταση του διαστήματος PR (συμπεριλαμβανομένων των αντιεπιληπτικών φαρμακευτικών προϊόντων που αναστέλλουν τους διαύλους νατρίου) καθώς επίσης και σε ασθενείς που λαμβάνουν αντιαρρυθμικά φαρμακευτικά προϊόντα. Ωστόσο, σε πλαίσιο κλινικών μελετών, η ανάλυση υποομάδας δεν έδειξε αυξημένη έκταση παράτασης του διαστήματος PR σε ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα καρβαμαζεπίνη ή λαμοτριγίνη.

### In vitro δεδομένα

Τα δεδομένα γενικά υποδεικνύουν ότι η λακοσαμίδη έχει γενικά χαμηλό δυναμικό αλληλεπίδρασης. *In vitro* μελέτες υποδεικνύουν ότι τα ένζυμα CYP1A2, CYP2B6, και CYP2C9 δεν επάγονται και τα CYP1A1, CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2D6, και CYP2E1 δεν αναστέλλονται από τη λακοσαμίδη σε συγκεντρώσεις στο πλάσμα που παρατηρούνται σε κλινικές μελέτες. Μια *in vitro* μελέτη υπέδειξε ότι η λακοσαμίδη δεν μεταφέρεται από την Ρ-γλυκοπρωτεΐνη στο έντερο. Τα δεδομένα *in vitro* δείχνουν ότι τα ένζυμα CYP2C9, CYP2C19 και CYP3A4 έχουν τη δυνατότητα να καταλύουν το σχηματισμό του Ο-δεσμεθυλο μεταβολίτη.

### In vivo δεδομένα

Η λακοσαμίδα δεν αναστέλλει ούτε επάγει το CYP2C19 και CYP3A4, σε βαθμό που να έχει σχετική κλινική σημασία.

Η λακοσαμίδα δεν επηρέασε το AUC της μιδαζολάμης (που μεταβολίζεται από το CYP3A4, η λακοσαμίδα χορηγήθηκε σε δόση 200 mg δύο φορές ημερησίως) αλλά το C<sub>max</sub> της μιδαζολάμης αυξήθηκε ελαφρώς (30 %). Η λακοσαμίδα δεν επηρέασε τη φαρμακοκινητική της ομεπραζόλης (μεταβολίζεται από το CYP2C19 και CYP3A4, η λακοσαμίδα χορηγήθηκε σε 300 mg δύο φορές ημερησίως).

Το CYP2C19 αναστολέας της ομεπραζόλης (40 mg μία φορά την ημέρα) δεν οδήγησε σε μία κλινικώς σημαντική αλλαγή στην έκθεση σε λακοσαμίδα. Επομένως μέτριοι αναστολείς του CYP2C19 δεν είναι πιθανό να επηρεάσουν τη συστηματική έκθεση στη λακοσαμίδα σε κλινικώς σχετικό βαθμό. Συνιστάται προσοχή στην περίπτωση συγχωρήγησης με ισχυρούς καταστολείς του CYP2C9 (π.χ. φλουκοναζόλη) και CYP3A4 (π.χ. ιτρακοναζόλη, κετοκοναζόλη, ριτοναβίρη, κλαριθρομυκίνη), οι οποίοι μπορούν να οδηγήσουν σε αυξημένη συστηματική έκθεση της λακοσαμίδης. Τέτοιες αλληλεπιδράσεις δεν έχουν εξακριβωθεί *in vivo*, αλλά είναι πιθανές βάσει των δεδομένων *in vitro*.

Ισχυροί επαγωγείς ενζύμων όπως η ριφαμπικίνη ή το St John's wort (*Hypericum perforatum*) μπορεί να μειώσουν σε μέτριο βαθμό τη συστηματική έκθεση της λακοσαμίδης. Επομένως, η έναρξη ή η λήξη της θεραπείας με αυτούς τους επαγωγείς ενζύμων πρέπει να γίνεται προσεκτικά.

### Αντιεπιληπτικά φαρμακευτικά προϊόντα

Σε μελέτες αλληλεπίδρασης, η λακοσαμίδα δεν επηρέασε σημαντικά τις συγκεντρώσεις της καρβαμαζεπίνης και του βαλπροϊκού οξέος στο πλάσμα. Οι συγκεντρώσεις της λακοσαμίδης στο πλάσμα δεν επηρεάστηκαν από την καρβαμαζεπίνη και από το βαλπροϊκό οξύ. Σύμφωνα με αναλύσεις φαρμακοκινητικής πληθυσμού σε διαφορετικές ηλικιακές ομάδες, η συγχωρηγούμενη θεραπεία με άλλα αντιεπιληπτικά φαρμακευτικά προϊόντα τα οποία είναι γνωστοί επαγωγείς ενζύμων (καρβαμαζεπίνη, φαινοτοΐνη, φαινοβαρβιτάλη, σε διάφορες δόσεις) μείωσε την ολική συστηματική έκθεση της λακοσαμίδης κατά 25 % σε ενήλικες και 17 % σε παιδιατρικούς ασθενείς.

### Από του στόματος αντισυλληπτικά

Σε μελέτη αλληλεπίδρασης δεν παρατηρήθηκε κλινικά σημαντική αλληλεπίδραση μεταξύ της λακοσαμίδης και των από του στόματος αντισυλληπτικών αιθινυλοιστραδιόλη και λεβονοργεστρέλη. Δεν επηρεάστηκαν οι συγκεντρώσεις της προγεστερόνης όταν συγχωρηγήθηκαν τα φαρμακευτικά προϊόντα.

### Άλλα

Μελέτες αλληλεπίδρασης έδειξαν ότι η λακοσαμίδα δεν είχε καμία επίδραση στη φαρμακοκινητική της διγοξίνης. Δεν παρατηρήθηκε κλινικά σημαντική αλληλεπίδραση μεταξύ της λακοσαμίδης και της μετφορμίνης.

Η συγχωρήγηση της βαρφαρίνης και της λακοσαμίδης δεν προκαλεί καμία κλινικά σημαντική αλλαγή στη φαρμακοκινητική και τη φαρμακοδυναμική της βαρφαρίνης.

Παρότι δεν υπάρχουν διαθέσιμα φαρμακοκινητικά δεδομένα για την αλληλεπίδραση της λακοσαμίδης με το αλκοόλ, δεν μπορεί να αποκλειστεί φαρμακοδυναμική επίδραση.

Η λακοσαμίδα έχει χαμηλό βαθμό σύνδεσης με τις πρωτεΐνες του πλάσματος, κάτω του 15 %.

Επομένως, δεν θεωρείται πιθανόν να παρατηρηθούν κλινικά σημαντικές αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα λόγω ανταγωνισμού για περιοχές δέσμευσης πρωτεϊνών.

## **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία**

### Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία

Οι ιατροί θα πρέπει να συζητήσουν τον οικογενειακό προγραμματισμό και την αντισύλληψη με τις γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία που λαμβάνουν λακοσαμίδα (βλ. Κύηση).

Εάν μια γυναίκα αποφασίσει να μείνει έγκυος, η χρήση της λακοσαμίδης θα πρέπει να επαναξιολογείται προσεκτικά.

### Κύηση

*Κίνδυνος που σχετίζεται με την επιληψία και τα αντιεπιληπτικά φαρμακευτικά προϊόντα γενικά*  
Για όλα τα αντιεπιληπτικά φαρμακευτικά προϊόντα, έχει αποδειχθεί ότι στους απογόνους γυναικών που λαμβάνουν θεραπεία για επιληψία, ο επιπολασμός δυσπλασιών είναι δύο έως τρεις φορές υψηλότερος από το ποσοστό 3% του γενικού πληθυσμού. Στον πληθυσμό ασθενών που λαμβάνει θεραπεία, παρατηρήθηκε αύξηση των δυσπλασιών όταν λήφθηκαν πολλά φάρμακα, ωστόσο, ο βαθμός στον οποίο ευθύνονται η θεραπεία και/ή η νόσος δεν έχει διευκρινισθεί. Επίσης, η αποτελεσματική αντιεπιληπτική θεραπεία δεν πρέπει να διακόπτεται, καθώς η επιδείνωση της νόσου βλάπτει τόσο τη μητέρα όσο και το έμβρυο.

*Κίνδυνος που σχετίζεται με τη λακοσαμίδα*

Δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία από τη χρήση της λακοσαμίδης σε έγκυες γυναίκες. Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν τερατογόνες δράσεις σε αρουραίους ή κουνέλια, αλλά παρατηρήθηκε εμβρυοτοξικότητα σε αρουραίους και κουνέλια σε δόσεις που ήταν τοξικές για τη μητέρα (βλ. παράγραφο 5.3). Ο ενδεχόμενος κίνδυνος για τον άνθρωπο είναι άγνωστος. Η λακοσαμίδα δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης εκτός εάν είναι σαφώς απαραίτητο (αν το όφελος για τη μητέρα αντισταθμίζει σαφώς τον πιθανό κίνδυνο για το έμβρυο). Εάν μια γυναίκα αποφασίσει να μείνει έγκυος, η χρήση του προϊόντος αυτού πρέπει να επανεξετασθεί προσεκτικά.

### Θηλασμός

Η λακοσαμίδα απεκκρίνεται στο ανθρώπινο μητρικό γάλα. Ο κίνδυνος στα νεογνίδια / βρέφη δεν μπορεί να αποκλειστεί. Ο θηλασμός συνιστάται να διακόπτεται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με λακοσαμίδα.

### Γονιμότητα

Δεν παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες στη γονιμότητα ή στην αναπαραγωγική ικανότητα αρσενικών ή θηλυκών αρουραίων σε δόσεις που προκαλούν επίπεδα έκθεσης στο πλάσμα (AUC) μέχρι το 2πλάσιο περίπου των επιπέδων έκθεσης στο πλάσμα, στην ανώτατη συνιστώμενη δόση για τον άνθρωπο.

## **4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων**

Η λακοσαμίδα έχει μικρή έως μέτρια επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Η θεραπεία με λακοσαμίδα έχει συσχετισθεί με ζάλη ή θαμπή όραση. Επομένως, πρέπει να συσταθεί στους ασθενείς να μην οδηγούν ή να χειρίζονται άλλα πιθανώς επικίνδυνα μηχανήματα μέχρις ότου να εξοικειωθούν με τις δράσεις της λακοσαμίδης στην ικανότητά τους να διεξάγουν τις δραστηριότητες αυτές.

## **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες**

### Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Με βάση την ανάλυση συγκεντρωτικών δεδομένων κλινικών μελετών ελεγχόμενων με εικονικό φάρμακο σε συμπληρωματική θεραπεία σε 1.308 ασθενείς με επιληπτικές κρίσεις εστιακής έναρξης, συνολικά το 61,9 % των ασθενών που τυχαιοποιήθηκαν για να λάβουν λακοσαμίδα και το 35,2 % των ασθενών που τυχαιοποιήθηκαν για να λάβουν εικονικό φάρμακο ανέφεραν τουλάχιστον 1 ανεπιθύμητη ενέργεια. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν συχνότερα ( $\geq 10$  %) με τη θεραπεία με λακοσαμίδα ήταν ζάλη, κεφαλαλγία, ναυτία και διπλωπία. Αυτές ήταν συνήθως ήπιες έως μέτριας έντασης. Ορισμένες ήταν δοσοεξαρτώμενες και μπορούσαν να ανακουφισθούν με μείωση της δόσης. Η συχνότητα και η βαρύτητα των ανεπιθύμητων ενεργειών από

το Κεντρικό Νευρικό Σύστημα (ΚΝΣ) και το γαστρεντερικό σύστημα υποχωρούσαν τις περισσότερες φορές με την πάροδο του χρόνου.

Σε όλες αυτές τις ελεγχόμενες κλινικές μελέτες, το ποσοστό διακοπής εξαιτίας ανεπιθύμητων ενεργειών ήταν 12,2 % για τους ασθενείς που είχαν τυχαιοποιηθεί για να λάβουν λακοσαμίδα και 1,6 % για τους ασθενείς που είχαν τυχαιοποιηθεί για να λάβουν εικονικό φάρμακο. Η συχνότερη ανεπιθύμητη ενέργεια που οδήγησε σε διακοπή της θεραπείας με τη λακοσαμίδα ήταν η ζάλη. Η εμφάνιση ανεπιθύμητων ενεργειών από το ΚΝΣ όπως η ζάλη μπορεί να είναι αυξημένη μετά από τη χορήγηση δόσης φόρτισης.

Με βάση την ανάλυση δεδομένων από μια κλινική μελέτη μη κατωτερότητας για τη σύγκριση της λακοσαμίδης ως μονοθεραπεία έναντι της καρβαμαζεπίνης ελεγχόμενης αποδέσμευσης (CR), οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες ( $\geq 10\%$ ) για τη λακοσαμίδα ήταν κεφαλαλγία και ζάλη. Το ποσοστό διακοπής λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών ήταν 10,6 % για τους ασθενείς που έλαβαν λακοσαμίδα και 15,6 % για τους ασθενείς που έλαβαν καρβαμαζεπίνη CR.

Το προφίλ ασφάλειας της λακοσαμίδης που αναφέρθηκε σε μία μελέτη, η οποία πραγματοποιήθηκε σε ασθενείς ηλικίας 4 ετών και άνω με ιδιοπαθή γενικευμένη επιληψία με πρωτοπαθώς γενικευμένες τονικο-κλονικές επιληπτικές κρίσεις (PGTCS) ήταν αντίστοιχο με το προφίλ ασφάλειας που αναφέρθηκε από τις συγκεντρωτικές, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές μελέτες σε επιληπτικές κρίσεις εστιακής έναρξης. Οι επιπλέον ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν σε ασθενείς με PGTCS ήταν η μυοκλονική επιληψία (2,5 % στην ομάδα της λακοσαμίδης και 0 % στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου), και η αταξία (3,3 % στην ομάδα της λακοσαμίδης και 0 % στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου). Οι συχνότερα αναφερθείσες ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν η ζάλη και η υπνηλία. Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες που οδήγησαν σε διακοπή της θεραπείας με λακοσαμίδα ήταν η ζάλη και ο αυτοκτονικός ιδεασμός. Το ποσοστό διακοπής λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών ήταν 9,1 % στην ομάδα της λακοσαμίδης και 4,1 % στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου.

#### Πίνακας ανεπιθύμητων ενεργειών

Στον παρακάτω πίνακα παρατίθενται οι συχνότητες των ανεπιθύμητων ενεργειών, οι οποίες προκύπτουν από κλινικές μελέτες και από τα δεδομένα μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου. Οι συχνότητες ορίζονται ως εξής: πολύ συχνές ( $\geq 1/10$ ), συχνές ( $\geq 1/100$  έως  $<1/10$ ), όχι συχνές ( $\geq 1/1.000$  έως  $<1/100$ ) και μη γνωστής συχνότητας (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

| Κατηγορία / οργανικό σύστημα                       | Πολύ συχνές | Συχνές                                                     | Όχι συχνές                                                                                                                                                                                                                    | Μη γνωστής συχνότητας                                                                   |
|----------------------------------------------------|-------------|------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|
| Διαταραχές του αίματος και του λεμφικού συστήματος |             |                                                            |                                                                                                                                                                                                                               | Ακοκκιοκυτταραιμία <sup>(1)</sup>                                                       |
| Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος           |             |                                                            | Υπερευαισθησία σε φάρμακο <sup>(1)</sup>                                                                                                                                                                                      | Αντίδραση στο φάρμακο με ηωσινοφιλία και συστηματικά συμπτώματα(DRESS) <sup>(1,2)</sup> |
| Ψυχιατρικές διαταραχές                             |             | Κατάθλιψη<br>Συγγλυτική κατάσταση<br>Αϋπνία <sup>(1)</sup> | Επιθετικότητα<br>Διέγερση <sup>(1)</sup><br>Ευφορική συναισθηματική διάθεση <sup>(1)</sup><br>Ψυχωσική διαταραχή <sup>(1)</sup><br>Απόπειρα αυτοκτονίας <sup>(1)</sup><br>Αυτοκτονικός ιδεασμός<br>Ψευδαίσθηση <sup>(1)</sup> |                                                                                         |

| Κατηγορία / οργανικό σύστημα                                     | Πολύ συχνές        | Συχνές                                                                                                                                                                                                                          | Όχι συχνές                                                                                                                                                 | Μη γνωστής συχνότητας                                                                 |
|------------------------------------------------------------------|--------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|
| Διαταραχές του νευρικού συστήματος                               | Ζάλη<br>Κεφαλαλγία | Μυοκλονικές επιληπτικές κρίσεις <sup>(3)</sup><br>Αταξία<br>Διαταραχή ισορροπίας<br>Επηρεασμένη μνήμη<br>Νοητική διαταραχή<br>Υπνηλία<br>Τρόμος<br>Νυσταγμός<br>Υπαισθησία<br>Δυσαρθρία<br>Διάσπαση της προσοχής<br>Παραισθησία | Συγκοπή <sup>(2)</sup><br>Μη φυσιολογικός συντονισμός<br>Δυσκινησία                                                                                        | Σπασμός                                                                               |
| Διαταραχές του οφθαλμού                                          | Διπλωπία           | Θάμβος όρασης                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                                                                            |                                                                                       |
| Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου                           |                    | Τιγγος<br>Εμβοές                                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                                                            |                                                                                       |
| Καρδιακές διαταραχές                                             |                    |                                                                                                                                                                                                                                 | Κολποκοιλιακός αποκλεισμός <sup>(1,2)</sup><br>Βραδυκαρδία <sup>(1,2)</sup><br>Κολπική Μαρμαρυγή <sup>(1,2)</sup><br>Κολπικός Πτερυγισμός <sup>(1,2)</sup> | Κοιλιακή ταχυαρρυθμία <sup>(1)</sup>                                                  |
| Γαστρεντερικές διαταραχές                                        | Ναυτία             | Έμετος<br>Δυσκοιλιότητα<br>Μετεωρισμός<br>Δυσπεψία<br>Ξηροστομία<br>Διάρροια                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                            |                                                                                       |
| Ηπατοχολικές διαταραχές                                          |                    |                                                                                                                                                                                                                                 | Μη φυσιολογικές δοκιμασίες ηπατικής λειτουργίας <sup>(2)</sup><br>Αύξηση ηπατικού ενζύμου (>2x ULN) <sup>(1)</sup>                                         |                                                                                       |
| Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού                  |                    | Κνησμός<br>Εξάνθημα <sup>(1)</sup>                                                                                                                                                                                              | Αγγειοοίδημα <sup>(1)</sup><br>Κνίδωση <sup>(1)</sup>                                                                                                      | Σύνδρομο Stevens-Johnson <sup>(1)</sup><br>Τοξική επιδερμική νεκρόλυση <sup>(1)</sup> |
| Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού |                    | Μυϊκοί σπασμοί                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                            |                                                                                       |

| Κατηγορία / οργανικό σύστημα                                 | Πολύ συχνές | Συχνές                                                                                                                                                                   | Όχι συχνές             | Μη γνωστής συχνότητας |
|--------------------------------------------------------------|-------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|-----------------------|
| Γενικές διαταραχές και καταστάσεις στη θέση χορήγησης        |             | Διαταραχή του βαδίσματος<br>Εξασθένηση<br>Κόπωση<br>Ευερεθιστότητα<br>Αίσθηση μέθης<br>Πόνος στο σημείο της ένεσης ή δυσφορία <sup>(4)</sup><br>Ερεθισμός <sup>(4)</sup> | Ερύθημα <sup>(4)</sup> |                       |
| Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών |             | Πτώση<br>Ρήξη δέρματος<br>Μώλωπας                                                                                                                                        |                        |                       |

<sup>(1)</sup>Ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν καταγραφεί από τα δεδομένα μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου

<sup>(2)</sup>Βλ. Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

<sup>(3)</sup>Αναφέρεται σε μελέτες PGTCS.

<sup>(4)</sup>Τοπικές ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με την ενδοφλέβια χορήγηση

### Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η χρήση της λακοσαμίδης σχετίζεται με δόσοεξαρτώμενη αύξηση του διαστήματος PR. Μπορεί να παρατηρηθούν ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με παράταση του διαστήματος PR (π.χ. κολποκοιλιακός αποκλεισμός, συγκοπή, βραδυκαρδία).

Σε κλινικές μελέτες συμπληρωματικής θεραπείας σε ασθενείς με επιληψία, το ποσοστό συχνότητας εμφάνισης του αναφερόμενου κολποκοιλιακού αποκλεισμού πρώτου βαθμού δεν είναι συχνό, δηλαδή 0,7 %, 0 %, 0,5 % και 0 % για τη λακοσαμίδα 200 mg, 400 mg, 600 mg ή το εικονικό φάρμακο, αντιστοίχως. Στις μελέτες αυτές δεν παρατηρήθηκε κολποκοιλιακός αποκλεισμός δευτέρου ή μεγαλύτερου βαθμού. Ωστόσο, η εμπειρία μετά την έναρξη κυκλοφορίας του φαρμάκου αναφέρει περιπτώσεις κολποκοιλιακού αποκλεισμού δευτέρου ή τρίτου βαθμού συσχετιζόμενου με τη λακοσαμίδα. Στην κλινική μελέτη μονοθεραπείας για τη σύγκριση της λακοσαμίδης με την καρβαμαζεπίνη CR, το μέγεθος της αύξησης του διαστήματος PR ήταν παρόμοιο στη λακοσαμίδα και στην καρβαμαζεπίνη.

Το ποσοστό συχνότητας εμφάνισης συγκοπής που αναφέρθηκε σε συγκεντρωτικές κλινικές μελέτες με συμπληρωματική θεραπεία δεν είναι συχνό και δεν παρατηρήθηκε διαφορά μεταξύ των επιληπτικών ασθενών που έλαβαν λακοσαμίδα (n=944, 0,1 %) και εκείνων που έλαβαν εικονικό φάρμακο (n=364, 0,3 %). Στην κλινική μελέτη μονοθεραπείας που συνέκρινε τη λακοσαμίδα έναντι της καρβαμαζεπίνης CR, συγκοπή αναφέρθηκε σε 7/444 (1,6 %) ασθενείς που έλαβαν λακοσαμίδα και σε 1 από τους 442 (0,2 %) ασθενείς που έλαβαν καρβαμαζεπίνη CR.

Σε βραχυχρόνιες κλινικές μελέτες, δεν έχουν αναφερθεί κολπική μαρμαρυγή ή κολπικός πτερυγισμός. Εντούτοις, και τα δύο έχουν αναφερθεί σε ανοικτές μελέτες σε επιληπτικούς ασθενείς και κατά την εμπειρία μετά την κυκλοφορία στην αγορά.

### *Μη φυσιολογικές εργαστηριακές δοκιμασίες*

Μη φυσιολογικές εργαστηριακές δοκιμασίες της ηπατικής λειτουργίας έχουν παρατηρηθεί σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές μελέτες με λακοσαμίδα, σε ενήλικες ασθενείς με επιληπτικές κρίσεις εστιακής έναρξης οι οποίοι έλαβαν ταυτόχρονα 1 έως 3 αντιεπιληπτικά φαρμακευτικά προϊόντα. Αυξήσεις του ALT σε  $\geq 3 \times \text{ULN}$  εμφανίστηκαν σε ποσοστό 0,7 % (7/935) στους ασθενείς που έλαβαν Vimpat και 0 % (0/356) στους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο.

### *Αντιδράσεις πολυσυστηματικής υπερευαισθησίας*

Αντιδράσεις πολυσυστηματικής υπερευαισθησίας (επίσης γνωστές ως αντίδραση στο φάρμακο με ηωσινοφιλία και συστηματικά συμπτώματα) έχουν αναφερθεί σε ασθενείς σε θεραπεία με κάποια αντιεπιληπτικά φαρμακευτικά προϊόντα. Αυτές οι αντιδράσεις ποικίλλουν ως προς τα συμπτώματα,

αλλά παρουσιάζονται τυπικά με πυρετό και εξάνθημα και μπορούν να συνδυαστούν με την εμπλοκή διαφόρων συστημάτων. Σε περίπτωση υπόνοιας μιας αντίδρασης πολυσυστηματικής υπερευαισθησίας, η χορήγηση λακοσαμίδης πρέπει να διακοπεί.

### Παιδιατρικός πληθυσμός

Το προφίλ ασφάλειας της λακοσαμίδης σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο (255 ασθενείς από την ηλικία του 1 μηνός έως κάτω των 4 ετών και 343 ασθενείς από την ηλικία των 4 ετών έως κάτω των 17 ετών) και σε ανοικτές κλινικές μελέτες (847 ασθενείς από την ηλικία του 1 μηνός έως λιγότερο από ή ίσο με την ηλικία των 18 ετών) συμπληρωματικής θεραπείας σε παιδιατρικούς ασθενείς με επιληπτικές κρίσεις εστιακής έναρξης ήταν αντίστοιχο με το προφίλ ασφάλειας που παρατηρήθηκε στους ενήλικες. Καθώς τα διαθέσιμα δεδομένα στους παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας κάτω των 2 ετών είναι περιορισμένα, η λακοσαμίδα δεν ενδείκνυται στο εν λόγω ηλικιακό εύρος. Οι επιπλέον ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν στον παιδιατρικό πληθυσμό ήταν η πυρεξία, η ρινοφαρυγγίτιδα, η φαρυγγίτιδα, η μειωμένη όρεξη, η μη φυσιολογική συμπεριφορά και ο λήθαργος. Αναφέρθηκε υπνηλία συχνότερα στον παιδιατρικό πληθυσμό ( $\geq 1/10$ ) συγκριτικά με τον ενήλικο πληθυσμό ( $\geq 1/100$  έως  $<1/10$ ).

### Πληθυσμός ηλικιωμένων

Στη μελέτη μονοθεραπείας που συνέκρινε τη λακοσαμίδα με την καρβαμαζεπίνη CR, το προφίλ ασφάλειας της λακοσαμίδης σε ηλικιωμένους ασθενείς (ηλικίας  $\geq 65$  ετών) φαίνεται να είναι παρόμοιο με αυτό που παρατηρήθηκε σε ασθενείς ηλικίας κάτω των 65 ετών. Ωστόσο, σε ηλικιωμένους ασθενείς έχει αναφερθεί υψηλότερη επίπτωση (διαφορά  $\geq 5\%$ ) πτώσεων, διάρροιας και τρόμου σε σύγκριση με νεότερους ενήλικες ασθενείς. Η πιο συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια σχετιζόμενη με την καρδιά η οποία αναφέρθηκε σε ηλικιωμένους συγκριτικά με νεότερους ενήλικες πληθυσμούς ήταν ο κολποκοιλιακός αποκλεισμός πρώτου βαθμού. Το ποσοστό που αναφέρθηκε στη λακοσαμίδα ήταν 4,8 % (3/62) στους ηλικιωμένους ασθενείς έναντι του 1,6 % (6/382) σε νεότερους ενήλικες ασθενείς. Το ποσοστό διακοπής λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών που παρατηρήθηκε με τη λακοσαμίδα ήταν 21,0 % (13/62) στους ηλικιωμένους ασθενείς έναντι του 9,2 % (35/382) σε νεότερους ενήλικες ασθενείς. Αυτές οι διαφορές μεταξύ ηλικιωμένων και νεότερων ενήλικων ασθενών ήταν παρόμοιες με εκείνες που παρατηρήθηκαν στην ομάδα η οποία έλαβε το φάρμακο σύγκρισης.

### Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

## **4.9 Υπερδοσολογία**

### Συμπτώματα

Τα συμπτώματα που παρατηρήθηκαν μετά από μια τυχαία ή εσκεμμένη υπερδοσολογία της λακοσαμίδης σχετίζονται κυρίως με το ΚΝΣ και το γαστρεντερικό σύστημα.

- Τα είδη των ανεπιθύμητων ενεργειών που βίωσαν ασθενείς οι οποίοι εκτέθηκαν σε δόσεις άνω των 400 mg έως τα 800 mg δεν ήταν κλινικά διαφορετικά σε σχέση με των ασθενών που έλαβαν την εγκεκριμένη δόση της λακοσαμίδης.
- Αναφερόμενες αντιδράσεις μετά την κατανάλωση περισσότερων των 800 mg είναι η ζάλη, ναυτία, έμετος, κρίσεις (γενικευμένες τονικο-κλονικές κρίσεις, status epilepticus). Διαταραχές καρδιακής αγωγιμότητας, σοκ και κώμα έχουν επίσης αναφερθεί. Θάνατοι έχουν αναφερθεί σε ασθενείς μετά από εφάπαξ οξεία υπερδοσολογία πολλών γραμμαρίων λακοσαμίδης.

## Αντιμετώπιση

Δεν υπάρχει ειδικό αντίδοτο για την υπερδοσολογία με λακοσαμίδα. Η αντιμετώπιση της υπερδοσολογίας της λακοσαμίδης πρέπει να περιλαμβάνει γενικά υποστηρικτικά μέτρα και μπορεί να περιλαμβάνει και αιμοδιύλιση, αν απαιτείται (βλ. παράγραφο 5.2).

## **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

### **5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αντιεπιληπτικά, Άλλα Αντιεπιληπτικά, κωδικός ATC : N03AX18

#### Μηχανισμός δράσης

Η δραστική ουσία, λακοσαμίδα (R-2-ακεταμιδο-N-βενζυλο-3-μεθοξυπροπιοναμίδα) είναι ένα λειτουργικό αμινοξύ.

Ο ακριβής μηχανισμός μέσω του οποίου η λακοσαμίδα ασκεί την αντιεπιληπτική της δράση στον άνθρωπο αναμένεται να διευκρινιστεί πλήρως.

*In vitro* ηλεκτροφυσιολογικές μελέτες έχουν δείξει ότι η λακοσαμίδα ενισχύει εκλεκτικά την βραδεία απενεργοποίηση των τασεοελεγχόμενων διαύλων νατρίου, με αποτέλεσμα τη σταθεροποίηση των νευρωνικών μεμβρανών οι οποίες παρουσιάζουν ευκολία στη διέγερση.

#### Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Η λακοσαμίδα παρείχε προστασία έναντι των επιληπτικών κρίσεων σε ευρύ φάσμα μοντέλων ζώων εστιακών και πρωτογενώς γενικευμένων επιληπτικών κρίσεων και κρίσεων με καθυστερημένη πυροδότηση.

Σε μη κλινικά πειράματα, η λακοσαμίδα όταν συνδυάστηκε με τη λεβετιρασετάμη, την καρβαμαζεπίνη, τη φαινοϊκόνη, το βαλπροϊκό, τη λαμοτριγίνη, την τοπιραμάτη ή την γκαμπαπεντίνη παρατηρήθηκαν συνεργιστικές ή προσθετικές αντισπασμωδικές επιδράσεις.

#### Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια (επιληπτικές κρίσεις εστιακής έναρξης)

##### Ενήλικος πληθυσμός

##### *Μονοθεραπεία*

Η αποτελεσματικότητα της λακοσαμίδης ως μονοθεραπεία τεκμηριώθηκε σε μια διπλά τυφλή, παράλληλων ομάδων μελέτη μη κατωτερότητας έναντι της καρβαμαζεπίνης CR σε 886 ασθενείς ηλικίας 16 ετών ή μεγαλύτερης με νεοδιαγνωσθείσα ή πρόσφατα διαγνωσθείσα επιληψία. Οι ασθενείς παρουσίαζαν αυτόκλητες επιληπτικές κρίσεις εστιακής έναρξης με ή χωρίς δευτερογενή γενίκευση. Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν σε αναλογία 1:1 για να λάβουν θεραπεία με καρβαμαζεπίνη CR ή λακοσαμίδα, που παρασχέθηκε υπό τη μορφή δισκίων. Η δόση βασίστηκε στη σχέση δόσης-ανταπόκρισης και κυμάνθηκε από 400 έως 1.200 mg/ημέρα για την καρβαμαζεπίνη CR και από 200 έως 600 mg/ημέρα για τη λακοσαμίδα. Η διάρκεια της θεραπείας ήταν έως 121 εβδομάδες ανάλογα με την ανταπόκριση.

Τα εκτιμώμενα ποσοστά χωρίς επιληπτικές κρίσεις σε διάστημα 6 μηνών ήταν 89,8 % για τους ασθενείς που αντιμετωπίστηκαν με λακοσαμίδα και 91,1 % για τους ασθενείς που αντιμετωπίστηκαν με καρβαμαζεπίνη CR, με χρήση της μεθόδου ανάλυσης της επιβίωσης Kaplan-Meier. Η προσαρμοσμένη απόλυτη διαφορά μεταξύ των θεραπειών ήταν -1,3 % (95 % CI: -5,5, 2,8). Οι εκτιμήσεις Kaplan-Meier των ποσοστών χωρίς επιληπτικές κρίσεις σε διάστημα 12 μηνών ήταν 77,8 % για τους ασθενείς που αντιμετωπίστηκαν με λακοσαμίδα και 82,7 % για τους ασθενείς που αντιμετωπίστηκαν με καρβαμαζεπίνη CR.

Τα ποσοστά χωρίς επιληπτικές κρίσεις σε διάστημα 6 μηνών στους ηλικιωμένους ασθενείς ηλικίας 65 ετών και άνω (62 ασθενείς στη λακοσαμίδα, 57 ασθενείς στην καρβαμαζεπίνη CR) ήταν παρόμοια μεταξύ των δύο ομάδων θεραπείας. Τα ποσοστά ήταν επίσης παρόμοια με εκείνα που παρατηρήθηκαν στον συνολικό πληθυσμό. Στον πληθυσμό ηλικιωμένων ασθενών, η δόση

συντήρησης στη λακοσαμίδα ήταν 200 mg/ημέρα σε 55 ασθενείς (88,7 %), 400 mg/ημέρα σε 6 ασθενείς (9,7 %) και αυξήθηκε σε πάνω από 400 mg/ημέρα σε 1 ασθενή (1,6 %).

#### *Μετάβαση σε μονοθεραπεία*

Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια της λακοσαμίδης κατά τη μετάβαση σε μονοθεραπεία έχει αξιολογηθεί σε μια ιστορικά ελεγχόμενη, πολυκεντρική, διπλά τυφλή τυχαιοποιημένη μελέτη. Σε αυτήν τη μελέτη, 425 ασθενείς ηλικίας 16 έως 70 ετών με επιληπτικές κρίσεις εστιακής έναρξης που λάμβαναν σταθερές δόσεις 1 ή 2 αντιεπιληπτικών φαρμακευτικών προϊόντων που κυκλοφορούν στην αγορά, τυχαιοποιήθηκαν για να μεταβούν σε μονοθεραπεία με λακοσαμίδα (400 mg/ημέρα ή 300 mg/ημέρα σε αναλογία 3:1) Στους ασθενείς σε θεραπεία η οποίοι ολοκλήρωσαν την τιτλοποίηση και άρχισαν να αποσύρουν αντιεπιληπτικά φάρμακα (284 και 99 αντίστοιχα), η μονοθεραπεία διατηρήθηκε στο 71,5 % των ασθενών και στο 70,7 % αντίστοιχα για 57-105 ημέρες (διάμεσες 71 ημέρες), κατά την προβλεπόμενη διάρκεια παρατήρησης των 70 ημερών.

#### *Συμπληρωματική θεραπεία*

Η αποτελεσματικότητα της λακοσαμίδης ως συμπληρωματική θεραπεία στις συνιστώμενες δόσεις (200 mg/ημέρα, 400 mg/ημέρα) τεκμηριώθηκε σε 3 πολυκεντρικές, τυχαιοποιημένες, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές μελέτες, με περίοδο συντήρησης 12 εβδομάδων. Η λακοσαμίδα 600 mg/ημέρα αποδείχθηκε επίσης αποτελεσματική σε ελεγχόμενες κλινικές μελέτες σαν συμπληρωματική θεραπεία, αν και η αποτελεσματικότητα ήταν παρόμοια με εκείνη της δόσης των 400 mg/ημέρα και οι ασθενείς ήταν λιγότερο πιθανό να ανεχθούν τη δόση αυτή εξαιτίας ανεπιθύμητων ενεργειών που σχετίζονται με το ΚΝΣ και το γαστρεντερικό. Επομένως, η δόση των 600 mg / ημέρα δε συνιστάται. Η μέγιστη συνιστώμενη δόση είναι 400 mg/ημέρα. Οι μελέτες αυτές, όπου συμμετείχαν 1308 ασθενείς με ιστορικό επιληπτικών κρίσεων εστιακής έναρξης κατά μέσο όρο 23 ετών, είχαν σχεδιασθεί για να εκτιμηθεί η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια της λακοσαμίδης, όταν χορηγήθηκε ταυτόχρονα με 1-3 αντιεπιληπτικά φαρμακευτικά προϊόντα σε ασθενείς με μη ελεγχόμενες επιληπτικές κρίσεις εστιακής έναρξης με ή χωρίς δευτερογενή γενίκευση. Το συνολικό ποσοστό ασθενών με μείωση κατά 50 % της συχνότητας των επιληπτικών κρίσεων ήταν 23 %, 34 % και 40 % για το εικονικό φάρμακο, τη λακοσαμίδα 200 mg/ημέρα, και τη λακοσαμίδα 400 mg/ημέρα.

Η φαρμακοκινητική και ασφάλεια μετά από τη χορήγηση μίας εφάπαξ δόσης φόρτισης λακοσαμίδης ενδοφλεβίως καθορίστηκαν σε μία πολυκεντρική, ανοιχτή μελέτη που σχεδιάστηκε για να αξιολογήσει την ασφάλεια και ανοχή της ταχείας έναρξης της χορήγησης της λακοσαμίδης με τη χρήση μίας εφάπαξ ενδοφλέβιας δόσης φόρτισης (συμπεριλαμβανομένου των 200 mg) που ακολουθείται από τη χορήγηση από του στόματος δόσης (ισοδύναμης με την ενδοφλέβια δόση) δύο φορές ημερησίως σαν συμπληρωματική θεραπεία σε ενήλικες ασθενείς ηλικίας 16 έως 60 ετών με εστιακές επιληπτικές κρίσεις.

#### Παιδιατρικός πληθυσμός

Οι εστιακές επιληπτικές κρίσεις έχουν παρόμοια παθοφυσιολογική και κλινική έκφραση σε παιδιά από την ηλικία των 2 ετών και σε ενήλικες. Η αποτελεσματικότητα της λακοσαμίδης σε παιδιά ηλικίας μεγαλύτερης ή ίσης των 2 ετών έχει εκτιμηθεί από δεδομένα εφήβων και ενηλίκων με εστιακές επιληπτικές κρίσεις, για τους οποίους αναμενόταν παρόμοια ανταπόκριση εφόσον τεκμηριώνονται οι παιδιατρικές προσαρμογές της δόσης (βλ. παράγραφο 4.2) και αποδεικνύεται η ασφάλεια (βλ. παράγραφο 4.8).

Η αποτελεσματικότητα που υποστηρίζεται από την μέθοδο της εκτίμησης που αναφέρεται παραπάνω επιβεβαιώθηκε με μία διπλά τυφλή, τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο κλινική μελέτη. Η μελέτη αποτελούνταν από μία περίοδο αναφοράς 8 εβδομάδων ακολουθούμενη από μία περίοδο τιτλοποίησης 6 εβδομάδων. Επιλέξιμοι ασθενείς με σχήμα σταθερής δόσης με 1 έως ≤ 3 αντιεπιληπτικά φαρμακευτικά προϊόντα, οι οποίοι εξακολουθούσαν να εμφανίζουν τουλάχιστον 2 επιληπτικές κρίσεις εστιακής έναρξης τις 4 εβδομάδες πριν από τη διαλογή με φάση χωρίς κρίσεις για λιγότερο από 21 ημέρες στην περίοδο 8 εβδομάδων πριν από την είσοδο στην περίοδο αναφοράς, τυχαιοποιήθηκαν ώστε να λαμβάνουν είτε εικονικό φάρμακο (n=172) είτε λακοσαμίδα (n=171).

Η χορήγηση ξεκίνησε με δόση 2 mg/kg/ημέρα σε ασθενείς βάρους μικρότερου από 50 kg ή 100 mg/ημέρα σε ασθενείς βάρους 50 kg ή περισσότερο διαιρεμένη σε 2 δόσεις. Κατά την περίοδο τιτλοποίησης, οι δόσεις λακοσαμίδης προσαρμόστηκαν με αυξήσεις 1 ή 2 mg/kg/ημέρα σε ασθενείς βάρους μικρότερου από 50 kg ή 50 ή 100 mg/ημέρα σε ασθενείς βάρους 50 kg ή περισσότερο σε εβδομαδιαία διαστήματα έως ότου επιτευχθεί το στοχευμένο εύρος δοσολογίας της περιόδου συντήρησης.

Οι ασθενείς έπρεπε να έχουν επιτύχει την ελάχιστη δόση στόχο για την κατηγορία σωματικού βάρους τους για τις τελευταίες 3 ημέρες της περιόδου τιτλοποίησης ώστε να είναι επιλέξιμοι για είσοδο στην περίοδο συντήρησης 10 εβδομάδων. Οι ασθενείς επρόκειτο να παραμείνουν σε σταθερή δόση λακοσαμίδης καθ' όλη τη διάρκεια της περιόδου συντήρησης ή αποσυρθούν και να ενταχθούν στην τυφλή περίοδο σταδιακής μείωσης.

Στατιστικώς σημαντική ( $p=0,0003$ ) και κλινικά σχετική μείωση στη συχνότητα εστιακών κρίσεων ανά 28 ημέρες από την έναρξη μέχρι την περίοδο συντήρησης παρατηρήθηκε ανάμεσα στην ομάδα λακοσαμίδης και την ομάδα εικονικού φαρμάκου. Η ποσοστιαία μείωση για το εικονικό φάρμακο που βασίστηκε σε ανάλυση συνδιακύμανσης ήταν 31,72 % (95 % CI: 16,342, 44,277).

Συνολικά, το ποσοστό των ασθενών με τουλάχιστον 50 % μείωση στη συχνότητα εστιακών κρίσεων ανά 28 ημέρες από την έναρξη μέχρι την περίοδο συντήρησης ήταν 52,9 % στην ομάδα λακοσαμίδης σε σύγκριση με το 33,3 % στην ομάδα εικονικού φαρμάκου.

Η ποιότητα ζωής που αξιολογήθηκε από την Pediatric Quality of Life Inventory υπέδειξε ότι ασθενείς τόσο στην ομάδα λακοσαμίδης όσο και στην ομάδα εικονικού φαρμάκου είχαν παρόμοια και σταθερή σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής κατά τη διάρκεια ολόκληρης της περιόδου θεραπείας.

#### Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια (πρωτογενώς γενικευμένες, τονικο-κλονικές επιληπτικές κρίσεις)

Η αποτελεσματικότητα της λακοσαμίδης ως συμπληρωματική θεραπεία σε ασθενείς ηλικίας 4 ετών και άνω με ιδιοπαθή γενικευμένη επιληψία που βιώνουν πρωτογενώς γενικευμένες τονικο-κλονικές επιληπτικές κρίσεις (PGTCS) θεμελιώθηκε σε μία 24-εβδομάδων, διπλά τυφλή, τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, πολυκεντρική κλινική μελέτη παράλληλων ομάδων. Η μελέτη αποτελούνταν από ιστορική περίοδο αναφοράς διάρκειας 12 εβδομάδων, προοπτική περίοδο αναφοράς 4 εβδομάδων και περίοδο θεραπείας 24 εβδομάδων (η οποία περιελάμβανε περίοδο τιτλοποίησης 6 εβδομάδων και περίοδο συντήρησης 18 εβδομάδων). Οι επιλέξιμοι ασθενείς υπό σταθερή δόση 1 έως 3 αντιεπιληπτικών φαρμάκων που βίωσαν τουλάχιστον 3 τεκμηριωμένες PGTCS κατά τη διάρκεια της συνδυασμένης αρχικής περιόδου 16 εβδομάδων τυχαιοποιήθηκαν σε αναλογία 1 προς 1 για να λάβουν λακοσαμίδα ή εικονικό φάρμακο (ασθενείς στο σύνολο πλήρους ανάλυσης: λακοσαμίδα  $n=118$ , εικονικό φάρμακο  $n=121$ , εκ των οποίων 8 ασθενείς στην ηλικιακή ομάδα  $\geq 4$  έως  $<12$  ετών και 16 ασθενείς στο ηλικιακό εύρος  $\geq 12$  έως  $<18$  ετών έλαβαν θεραπεία με LCM και 9 και 16 ασθενείς, αντίστοιχα με εικονικό φάρμακο).

Οι ασθενείς τιτλοποιήθηκαν έως τη δόση-στόχο της περιόδου συντήρησης των 12 mg/kg/ημέρα σε ασθενείς βάρους κάτω των 30 kg, 8 mg/kg/ημέρα σε ασθενείς βάρους από 30 έως κάτω των 50 kg ή 400 mg/ημέρα σε ασθενείς βάρους 50 kg ή άνω.

| Μεταβλητή αποτελεσματικότητας<br>Παράμετρος | Εικονικό φάρμακο<br>N=121 | Λακοσαμίδη<br>N=118 |
|---------------------------------------------|---------------------------|---------------------|
| Χρόνος έως τη δεύτερη PGTCS                 |                           |                     |
| Διάμεσος αριθμός (ημέρες)                   | 77,0                      | -                   |
| 95 % ΔΕ                                     | 49,0· 128,0               | -                   |
| Λακοσαμίδη – Εικονικό φάρμακο               |                           |                     |
| Λόγος κινδύνου                              | 0,540                     |                     |
| 95 % ΔΕ                                     | 0,377· 0,774              |                     |
| Τιμή p                                      | <0,001                    |                     |
| Χωρίς επιληπτικές κρίσεις                   |                           |                     |
| Διαστρωματωμένη εκτίμηση Kaplan-Meier (%)   | 17,2                      | 31,3                |
| 95 % ΔΕ                                     | 10,4· 24,0                | 22,8· 39,9          |
| Λακοσαμίδη – Εικονικό φάρμακο               |                           |                     |
| 95 % ΔΕ                                     | 14,1                      |                     |
| 95 % ΔΕ                                     | 3,2· 25,1                 |                     |
| Τιμή p                                      | 0,011                     |                     |

Σημείωση: Για την ομάδα της λακοσαμίδης, ο διάμεσος χρόνος έως τη δεύτερη PGTCS δεν μπορούσε να εκτιμηθεί με τις μεθόδους Kaplan-Meier επειδή > 50% των ασθενών δεν βίωσε δεύτερη PGTCS έως την Ημέρα 166.

Τα ευρήματα στην παιδιατρική υποομάδα ήταν συνεπή με τα αποτελέσματα του συνολικού πληθυσμού για τα κύρια, δευτερεύοντα και λοιπά τελικά σημεία αποτελεσματικότητας.

#### Οξεία θεραπεία νεογνών με επαναλαμβανόμενες ηλεκτροεγκεφαλογραφικές νεογνικές επιληπτικές κρίσεις

Η αποτελεσματικότητα της λακοσαμίδης ως συμπληρωματική αγωγή στην οξεία θεραπεία νεογνών (0-28 ημερών) με επαναλαμβανόμενες ηλεκτροεγκεφαλογραφικές νεογνικές κρίσεις αξιολογήθηκε σε μια ανοικτή μελέτη με ενεργό φάρμακο σύγκρισης. Το κύριο τελικό σημείο ήταν η μείωση της επιβάρυνσης των επιληπτικών κρίσεων, όπως μετρήθηκε στο βίντεο-HEΓ αξιολόγησης σε σύγκριση με το βίντεο-HEΓ αναφοράς.

Είκοσι εννέα ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν σε αναλογία 1:1 για να λάβουν είτε λακοσαμίδη είτε ένα ενεργό φάρμακο σύγκρισης, το οποίο επιλέχθηκε και δοσολογήθηκε με βάση τα τοπικά πρότυπα ιατρικής φροντίδας· 26 ασθενείς υποβλήθηκαν σε θεραπεία με τουλάχιστον μία δόση του φαρμάκου της μελέτης, 14 συμμετέχοντες στην ομάδα της λακοσαμίδης και 12 συμμετέχοντες στην ομάδα του ενεργού φαρμάκου σύγκρισης. Τα νεογνά στην ομάδα της λακοσαμίδης έλαβαν δόση 15 mg/kg/ημέρα, χορηγούμενη σε τρεις διαιρεμένες δόσεις (5 mg/kg τρεις φορές την ημέρα χωρίς τιτλοποίηση) μέσω ενδοφλέβιων εγχύσεων διάρκειας 30 λεπτών.

Η μέση (SD) διάρκεια της έκθεσης σε ενδοφλέβια λακοσαμίδη ήταν 5,9 (2,6) ημέρες. Κατά τη διάρκεια της περιόδου αξιολόγησης (1 – 3 ώρες μετά την πρώτη δόση), οι συμμετέχοντες στη μελέτη που τυχαιοποιήθηκαν στη λακοσαμίδη και στο ενεργό φάρμακο σύγκρισης εμφάνισαν ποσοστά ανταπόκρισης 9 στους 15 και 6 στους 9, αντίστοιχα. Η μέση (SD) απόλυτη μείωση της επιβάρυνσης των επιληπτικών κρίσεων ήταν 6,64 (6,55) λεπτά/ώρα στην ομάδα της λακοσαμίδης (N=15) και 2,45 (14,83) λεπτά/ώρα στην ομάδα του ενεργού φαρμάκου σύγκρισης (N=9).

Η σημασία των αποτελεσμάτων αξιολόγησης της αποτελεσματικότητας περιορίστηκε λόγω του μικρού αριθμού των συμμετεχόντων που εντάχθηκαν στη μελέτη. Συνολικά, 14 συμμετέχοντες στη μελέτη (53,8%) ανέφεραν 42 TEAE (ανεπιθύμητες ενέργειες που εμφανίζονται κατά τη θεραπεία): 9 συμμετέχοντες (64,3%) στην ομάδα της λακοσαμίδης (21 TEAE) και 5 συμμετέχοντες (41,7%) στην ομάδα του ενεργού φαρμάκου σύγκρισης (21 TEAE). Δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές διαφορές στις συχνότητες των περισσότερων TEAE μεταξύ των δύο ομάδων. Δεν εντοπίστηκαν νέα ζητήματα ασφάλειας, αν και η ερμηνεία των δεδομένων ασφάλειας περιορίζεται λόγω του μικρού μεγέθους του δείγματος.

## **5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες**

## Απορρόφηση

Μετά την ενδοφλέβια χορήγηση, η  $C_{max}$  επιτυγχάνεται στο τέλος της έγχυσης. Η συγκέντρωση στο πλάσμα αυξάνει αναλογικά με τη δόση μετά από του στόματος (100-800 mg) και ενδοφλέβια (50-300 mg) χορήγηση.

## Κατανομή

Ο όγκος κατανομής είναι περίπου 0,6 L/kg. Η λακοσαμίδα συνδέεται κατά λιγότερο από 15 % με τις πρωτεΐνες του πλάσματος.

## Βιομετασχηματισμός

Το 95 % της δόσης απεκκρίνεται στα ούρα ως λακοσαμίδα και μεταβολίτες. Ο μεταβολισμός της λακοσαμίδης δεν έχει χαρακτηριστεί πλήρως.

Οι κύριες ουσίες που απεκκρίνονται στα ούρα είναι η αμετάβλητη λακοσαμίδα (περίπου 40 % της δόσης) και ο Ο-δεσμεθυλο μεταβολίτης της λιγότερο από 30 %.

Ένα πολικό κλάσμα που υποστηρίχθηκε ότι ήταν παράγωγα σερίνης ευθυνόταν για περίπου το 20 % της ποσότητας που ανευρέθηκε στα ούρα, αλλά εντοπίστηκε σε μικρές μόνο ποσότητες (0-2 %) στο ανθρώπινο πλάσμα ορισμένων ασθενών. Μικρές ποσότητες (0,5-2 %) επιπρόσθετων μεταβολιτών βρέθηκαν στα ούρα.

Δεδομένα *in vitro* δείχνουν ότι το CYP2C9, το CYP2C19 και το CYP3A4 έχουν τη δυνατότητα να καταλύουν το σχηματισμό του Ο-δεσμεθυλο μεταβολίτη, αλλά δεν έχει εξακριβωθεί *in vivo* ποιο ισοένζυμο ευθύνεται κυρίως. Ωστόσο, δεν παρατηρήθηκε κλινικά σημαντική διαφορά στην έκθεση στη λακοσαμίδα όταν η φαρμακοκινητική της συγκρίθηκε μεταξύ ατόμων με έντονο μεταβολισμό (EMs, με λειτουργικό CYP2C19) και ατόμων με πτωχό μεταβολισμό (PMs, με έλλειψη λειτουργικού CYP2C19). Επιπλέον, μια μελέτη αλληλεπίδρασης με την ομεπραζόλη (αναστολέας του CYP2C19) έδειξε ότι δεν παρατηρήθηκαν κλινικά σημαντικές μεταβολές στις συγκεντρώσεις της λακοσαμίδης στο πλάσμα, γεγονός που σημαίνει ότι η σημασία της οδού αυτής είναι μικρή. Η συγκέντρωση της Ο-δεσμεθυλο-λακοσαμίδης στο πλάσμα είναι περίπου 15 % της συγκέντρωσης της λακοσαμίδης στο πλάσμα. Ο κύριος μεταβολίτης δεν έχει γνωστή φαρμακολογική δράση.

## Αποβολή

Η λακοσαμίδα απεκκρίνεται κυρίως από τη συστηματική κυκλοφορία με νεφρική απέκκριση και βιομετασχηματισμό. Μετά την από του στόματος και ενδοφλέβια χορήγηση της ραδιοσημασμένης λακοσαμίδης, περίπου το 95 % της ραδιενέργειας που χορηγήθηκε ανευρέθηκε στα ούρα και λιγότερο από το 0,5 % στα κόπρανα. Η ημιπερίοδος ζωής αποβολής της λακοσαμίδης είναι περίπου 13 ώρες. Η φαρμακοκινητική είναι ανάλογη της δόσης και σταθερή στο χρόνο, με χαμηλή διακύμανση στο ίδιο το άτομο ή μεταξύ διαφορετικών ατόμων. Οι συγκεντρώσεις σταθερής κατάστασης στο πλάσμα επιτυγχάνονται 3 ημέρες μετά από χορήγηση δύο φορές την ημέρα. Η συγκέντρωση στο πλάσμα αυξάνει με έναν παράγοντα συσσώρευσης περίπου 2.

Μία εφάπαξ δόση φόρτισης με 200 mg επιτυγχάνει επίπεδα σταθερής κατάστασης συγκρίσιμα με τη χορήγηση 100 mg δύο φορές ημερησίως από του στόματος.

## Φαρμακοκινητική σε ειδικές ομάδες ασθενών

### Φύλο

Κλινικές μελέτες κατέδειξαν ότι το φύλο δεν ασκεί κλινικά σημαντική επίδραση στις συγκεντρώσεις της λακοσαμίδης στο πλάσμα.

### Νεφρική δυσλειτουργία

Η AUC της λακοσαμίδης αυξήθηκε κατά περίπου 30 % στους ασθενείς με ήπια και μέτρια και κατά 60 % στους ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία και στους ασθενείς με νεφροπάθεια τελικού σταδίου, για τους οποίους απαιτείται αιμοδιύλιση, σε σύγκριση με τα υγιή άτομα, ενώ η  $C_{max}$  παρέμεινε ανεπηρέαστη.

Η λακοσαμίδα απομακρύνεται αποτελεσματικά από το πλάσμα με αιμοδιύλιση. Μετά από συνεδρία αιμοδιύλισης 4 ωρών, η AUC της λακοσαμίδης μειώνεται κατά περίπου 50 %. Επομένως, μετά από την αιμοδιύλιση απαιτείται η συμπλήρωση της δόσης (βλ. παράγραφο 4.2). Η έκθεση του Ο-δεσμεθυλο μεταβολίτη ήταν κατά αρκετές φορές αυξημένη σε ασθενείς με μέτρια και σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία. Σε απουσία αιμοδιύλισης σε ασθενείς με νεφροπάθεια τελικού σταδίου, τα επίπεδα ήταν αυξημένα και αυξάνονταν συνεχώς κατά τη διάρκεια της δειγματοληψίας 24-ώρου. Δεν είναι γνωστό αν η αυξημένη έκθεση στο μεταβολίτη σε ασθενείς με νεφροπάθεια τελικού σταδίου θα οδηγήσει σε ανεπιθύμητες ενέργειες, αλλά δεν έχει προσδιορισθεί η φαρμακολογική δράση του μεταβολίτη.

#### *Ηπατική δυσλειτουργία*

Στους ασθενείς με μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (Child-Pugh B) παρατηρήθηκαν υψηλότερες συγκεντρώσεις της λακοσαμίδης στο πλάσμα (περίπου κατά 50 % υψηλότερη AUC<sub>norm</sub>). Η υψηλότερη έκθεση οφειλόταν εν μέρει στη μειωμένη νεφρική λειτουργία στους ασθενείς που συμμετείχαν στις μελέτες. Η μείωση της μη-νεφρικής κάθαρσης στους ασθενείς της μελέτης εκτιμήθηκε ότι οδηγούσε σε 20 % αύξηση στην τιμή AUC της λακοσαμίδης. Η φαρμακοκινητική της λακοσαμίδης δεν έχει αξιολογηθεί σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 4.2).

#### *Ηλικιωμένοι (ηλικίας άνω των 65 ετών)*

Σε μελέτη σε ηλικιωμένους άνδρες και γυναίκες συμπεριλαμβανομένων 4 ασθενών ηλικίας >75 ετών, η τιμή AUC ήταν περίπου κατά 30 και 50 %, αυξημένη σε σύγκριση με τους άνδρες νεαρής ηλικίας, αντίστοιχα. Αυτό σχετίζεται εν μέρει με το χαμηλότερο σωματικό βάρος. Η ρυθμισμένη για το σωματικό βάρος διαφορά είναι 26 και 23 %, αντιστοίχως. Παρατηρήθηκε επίσης αυξημένη διακύμανση στην έκθεση. Στη μελέτη αυτή, η νεφρική κάθαρση της λακοσαμίδης ήταν ελαφρά μόνο μειωμένη σε ηλικιωμένα άτομα.

Δεν θεωρείται απαραίτητη η γενική μείωση της δόσης εκτός και αν ενδείκνυται εξαιτίας της μειωμένης νεφρικής λειτουργίας (βλ. παράγραφο 4.2).

#### *Παιδιατρικός πληθυσμός*

Το παιδιατρικό προφίλ φαρμακοκινητικής της λακοσαμίδης καθορίστηκε σε μια ανάλυση φαρμακοκινητικής πληθυσμού με τη χρήση αραιών δεδομένων της συγκέντρωσης πλάσματος που αποκτήθηκαν από έξι ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες και πέντε ανοικτές μελέτες σε 1.655 ενήλικους και παιδιατρικούς ασθενείς με επιληψία, ηλικίας 1 μηνός έως 17 ετών. Τρεις από αυτές τις μελέτες πραγματοποιήθηκαν σε ενήλικες, 7 σε παιδιατρικούς ασθενείς, και 1 σε μεικτό πληθυσμό. Οι δόσεις χορήγησης λακοσαμίδης κυμαίνονταν από 2 έως 17,8 mg/kg/ ημέρα με λήψη δις ημερησίως, η οποία δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 600 mg/ημέρα.

Η τυπική κάθαρση πλάσματος εκτιμήθηκε ότι ήταν 0,46 L/h, 0,81 L/h, 1,03 L/h και 1,34 L/h για παιδιατρικούς ασθενείς με βάρος 10 kg, 20 kg, 30 kg και 50 kg, αντιστοίχως. Συγκριτικά, η κάθαρση πλάσματος εκτιμήθηκε ως 1,74 L/h σε ενήλικες (σωματικό βάρος 70 kg).

Η ανάλυση φαρμακοκινητικής πληθυσμού με χρήση σποραδικών δειγμάτων φαρμακοκινητικής από τη μελέτη PGTCs έδειξε παρόμοια έκθεση στους ασθενείς με PGTCs και στους ασθενείς με επιληπτικές κρίσεις εστιακής έναρξης. Σε μια μελέτη σε νεογνά που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με λακοσαμίδα, η οποία χορηγήθηκε ενδοφλεβίως σε δόση 5 mg/kg τρεις φορές την ημέρα, η μέση έκθεση σε σταθερή κατάσταση φάνηκε να είναι υψηλότερη, ωστόσο το εύρος τιμών επικαλυπτόταν εν μέρει με την έκθεση σε ενήλικες που λάμβαναν λακοσαμίδα από στόματος σε δόση 200 mg δύο φορές την ημέρα.

### **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

Στις μελέτες τοξικότητας, οι συγκεντρώσεις της λακοσαμίδης που επιτεύχθηκαν στο πλάσμα ήταν παρόμοιες ή οριακά μόνο υψηλότερες από εκείνες που παρατηρήθηκαν σε ασθενείς, δεδομένο που αφήνει χαμηλά ή ανύπαρκτα περιθώρια για την έκθεση του ανθρώπου.

Σε μια φαρμακολογική μελέτη ασφαλείας με ενδοφλέβια χορήγηση λακοσαμίδης σε σκύλους που βρίσκονταν σε κατάσταση αναισθησίας, παρατηρήθηκαν παροδικές αυξήσεις στο διάστημα PR και στο σύμπλεγμα QRS και μειώσεις στην αρτηριακή πίεση που κατά πάσα πιθανότητα οφειλόταν στην κατασταλτική δράση στον καρδιακό μυ. Οι παροδικές αυτές μεταβολές ξεκίνησαν στο ίδιο εύρος

συγκέντρωσης όπως μετά τη μέγιστη συνιστώμενη κλινική δόση. Σε σκύλους σε κατάσταση αναισθησίας και σε πιθήκους *Cynomolgus*, σε ενδοφλέβια χορηγούμενες δόσεις 15-60 mg/kg, με τις οποίες επιβραδύνθηκε η κολπική και κοιλιακή αγωγιμότητα, παρατηρήθηκαν κολλοκοιλιακός αποκλεισμός και διαχωρισμός.

Στις μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, παρατηρήθηκαν ήπιες, αναστρέψιμες ηπατικές αλλοιώσεις σε αρουραίους, η αρχική έκθεση των οποίων στο φάρμακο ήταν 3 φορές μεγαλύτερη από την κλινική έκθεση. Οι αλλοιώσεις αυτές περιελάμβαναν αύξηση του βάρους του οργάνου, υπερτροφία των ηπατοκυττάρων, αυξήσεις στις συγκεντρώσεις των ηπατικών ενζύμων στον ορό και αυξήσεις στις τιμές ολικής χοληστερόλης και τριγλυκεριδίων. Εκτός από την υπερτροφία των ηπατοκυττάρων, δεν παρατηρήθηκαν άλλες ιστοπαθολογικές αλλοιώσεις.

Σε μελέτες αναπαραγωγικής και αναπτυξιακής τοξικότητας σε τρωκτικά και κουνέλια, δεν παρατηρήθηκαν τερατογόνες δράσεις, αλλά παρατηρήθηκε αύξηση του αριθμού των θνησιγενών νεογνών και των περιγεννητικών θανάτων των νεογνών καθώς επίσης και ελαφρά μειωμένο μέγεθος των ζωντανών νεογνών, και μειωμένο σωματικό βάρος των νεογνών, όταν χορηγήθηκαν τοξικές για τη μητέρα δόσεις σε αρουραίους, οι οποίες ανταποκρίνονταν σε επίπεδα συστηματικής έκθεσης παρόμοια με εκείνα που αναμένονται για την κλινική έκθεση. Δεδομένου ότι σε ζώα δεν μπορούσαν να εξετασθούν υψηλότερα επίπεδα έκθεσης εξαιτίας της τοξικότητας στη μητέρα, τα στοιχεία είναι ανεπαρκή για να χαρακτηριστεί πλήρως το δυναμικό εμβρυοτοξικότητας και τερατογένεσης της λακτοσαμίδης.

Από μελέτες σε αρουραίους προέκυψε ότι η λακτοσαμίδα και/ή οι μεταβολίτες της διαπέρασαν εύκολα τον πλακουντιακό φραγμό.

Σε νεαρούς αρουραίους και σκύλους, οι τύποι της τοξικότητας δεν διαφέρουν ποσοτικώς από εκείνους που παρατηρήθηκαν σε ενήλικα ζώα. Στους νεαρούς αρουραίους, παρατηρήθηκε μειωμένο σωματικό βάρος σε επίπεδα συστηματικής τοξικότητας παρόμοια με εκείνα που αναμένονται για την κλινική έκθεση. Στους νεαρούς σκύλους, άρχισαν να παρατηρούνται παροδικά και δοσο-εξαρτώμενα κλινικά σημεία ΚΝΣ σε επίπεδα συστηματικής τοξικότητας μικρότερα εκείνων που αναμένονται για την κλινική έκθεση.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **6.1 Κατάλογος εκδόχων**

ύδωρ για ενέσιμα  
χλωριούχο νάτριο  
υδροχλωρικό οξύ (για τη ρύθμιση του pH)

### **6.2 Ασυμβατότητες**

Το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμιγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα, εκτός από εκείνα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.6.

### **6.3 Διάρκεια ζωής**

3 χρόνια

Η χημική και φυσική σταθερότητα κατά τη χρήση έχει αποδειχθεί για 24 ώρες σε θερμοκρασίες μέχρι 25°C για προϊόντα που αναμιγνύονται με μέσα αραίωσης που αναφέρονται στην παράγραφο 6.6 και τα οποία φυλάσσονται σε υάλινες φιάλες ή σάκους από PVC.

Από μικροβιολογικής άποψης, το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως. Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, ο χρόνος φύλαξης κατά τη χρήση και οι συνθήκες φύλαξης πριν τη χρήση αποτελούν ευθύνη του χρήστη και δεν πρέπει να υπερβαίνουν τις 24 ώρες σε 2 έως 8°C, εκτός και αν η αραίωση γίνει σε ελεγχόμενες και επικυρωμένες άσηπτες συνθήκες.

### **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος**

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.

Για συνθήκες φύλαξης μετά την αραίωση του φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.3.

## **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

Γυάλινο φιαλίδιο τύπου I με ελαστικό πώμα από χλωροβουτύλιο με επικάλυψη φθοροπολυμερούς. Συσκευασίες του 1 φιαλιδίου των 20 ml και των 5 φιαλιδίων των 20 ml.

Μπορεί να μη κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

## **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός**

Προϊόν με αιωρούμενα σωματίδια ή αποχρωματισμό δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται. Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν είναι μόνο για εφάπαξ χρήση, κάθε αχρησιμοποίητο διάλυμα πρέπει να απορρίπτεται. Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις. Το Vimpat διάλυμα προς έγχυση παρατηρήθηκε ότι είναι φυσικά συμβατό και χημικά σταθερό όταν αναμιγνύεται με τα παρακάτω μέσα αραίωσης για τουλάχιστον 24 ώρες και να φυλάσσεται σε υάλινες φιάλες ή σάκους από PVC σε θερμοκρασίες μέχρι 25°C.

Μέσα αραίωσης:

χλωριούχο νάτριο 9 mg/ml (0,9 %) ενέσιμο διάλυμα

γλυκόζη 50 mg/ml (5 %) ενέσιμο διάλυμα

γαλακτικό Ringer για ενέσιμο διάλυμα

## **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

UCB Pharma S.A.  
Allée de la Recherche 60  
B-1070 Bruxelles  
Βέλγιο

## **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/08/470/016-017

## **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 29 Αυγούστου 2008

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 31 Ιουλίου 2013

## **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <https://www.ema.europa.eu>.

## **ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ**

- A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Η ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

## **A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

AesicaPharmaceuticalsGmbH  
Alfred-Nobel Strasse 10  
D-40789 MonheimamRhein  
Γερμανία

ή

UCBPharmaS.A.  
Chemin du Foriest  
1420 Braine-l'Alleud  
Βέλγιο

Στο έντυπο φύλλο οδηγιών χρήσης του φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να αναγράφεται το όνομα και η διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση της σχετικής παρτίδας.

## **B. ΟΡΟΙ Η ΟΙ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

## **Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

- **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/EK και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

## **Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

- **Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ, που παρουσιάζεται στην Ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών, που μπορεί να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση του κινδύνου)

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ**  
**ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

## **Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

Εξωτερικό κουτί

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Vimpat 50 mg δισκία επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο  
λακοσαμίδα

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

1 επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 50 mg λακοσαμίδα.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ****4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

14 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
56 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
168 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
56 x 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
14 x 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
28 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
60 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.  
Από στόματος χρήση

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)****8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

UCB Pharma S.A.  
Allée de la Recherche 60  
B-1070 Bruxelles  
Βέλγιο

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ (ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/08/470/001 14 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
EU/1/08/470/002 56 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
EU/1/08/470/003 168 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
EU/1/08/470/020 56 x 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
EU/1/08/470/024 14 x 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
EU/1/08/470/025 28 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
EU/1/08/470/032 60 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Vimpat 50 mg  
<Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι  
αποδεκτή> 56 x 1 και 14 x 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC  
SN  
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)**

Ετικέτα κυψέλης

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Vimpat 50 mg δισκία επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο

<Για 56 x 1 και 14 x 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία> Vimpat 50 mg δισκία

λακοσαμίδη

**2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

UCB Pharma S.A.

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ****Φιάλη****1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Vimpat 50 mg δισκία επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο  
λακοσαμίδα

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

1 δισκίο επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο περιέχει 50 mg λακοσαμίδης.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ****4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

60 δισκία επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.  
Από στόματος χρήση

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)****8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ****10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

UCB Pharma S.A.  
Allée de la Recherche 60  
B-1070 Bruxelles  
Βέλγιο

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/08/470/032

**13. ΑΡΙΘΜΟΣΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ****15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE****17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)****18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

Εξωτερικό κουτί

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Vimpat 100 mg δισκία επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο  
λακοσαμίδα

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

1 επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 100 mg λακοσαμίδα.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ****4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

14 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
56 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
168 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
56 x 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
14 x 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
28 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
60 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.  
Από στόματος χρήση

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)****8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

UCB Pharma S.A.  
Allée de la Recherche 60  
B-1070 Bruxelles  
Βέλγιο

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ (ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/08/470/004 14 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
EU/1/08/470/005 56 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
EU/1/08/470/006 168 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
EU/1/08/470/021 56 x 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
EU/1/08/470/026 14 x 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
EU/1/08/470/027 28 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
EU/1/08/470/033 60 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Vimpat 100 mg  
<Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι  
αποδεκτή> 56 x 1 και 14 x 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC  
SN  
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)**

Ετικέτα κυψέλης

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Vimpat 100 mg δισκία επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο

<Για 56 x 1 και 14 x 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία> Vimpat 100 mg δισκία

λακοσαμίδα

**2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

UCB Pharma S.A.

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ****Φιάλη****1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Vimpat 100 mg δισκία επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο  
λακοσαμίδα

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

1 δισκίο επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο περιέχει 100 mg λακοσαμίδης.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ****4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

60 δισκία επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.  
Από στόματος χρήση

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)****8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ****10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

UCB Pharma S.A.  
Allée de la Recherche 60  
B-1070 Bruxelles  
Βέλγιο

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/08/470/033

**13. ΑΡΙΘΜΟΣΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ****15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE****17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)****18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

Εξωτερικό κουτί

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Vimpat 150 mg δισκία επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο  
λακοσαμίδα

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

1 επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 150 mg λακοσαμίδα.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ****4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

14 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
56 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
56 x 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
14 x 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
28 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
60 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.  
Από στόματος χρήση

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)****8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

UCB Pharma S.A.  
Allée de la Recherche 60  
B-1070 Bruxelles  
Βέλγιο

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ (ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/08/470/007 14 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
EU/1/08/470/008 56 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
EU/1/08/470/022 56 X 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
EU/1/08/470/028 14 x 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
EU/1/08/470/029 28 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
EU/1/08/470/034 60 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Vimpat 150 mg  
<Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι  
αποδεκτή> 56 x 1 και 14 x 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC  
SN  
NN

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ****ΜΟΝΟ ΓΙΑ ΠΟΛΛΑΠΛΕΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

Χάρτινο κουτί με 168 δισκία επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο που περιέχει 3 Χάρτινα Κουτιά με 56 δισκία επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο (με Bluebox)

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Vimpat 150 mg δισκία επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο  
λακοσαμίδα

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

1 επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 150 mg λακοσαμίδα.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ****4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Πολλαπλή συσκευασία: 168 (3 κουτιά των 56) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.  
Από στόματος χρήση

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)****8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

UCB Pharma S.A.  
Allée de la Recherche 60  
B-1070 Bruxelles  
Βέλγιο

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ (ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/08/470/009

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Vimpat 150 mg

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC  
SN  
NN

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ****ΜΟΝΟ ΓΙΑ ΠΟΛΛΑΠΛΕΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

Ενδιάμεσο χάρτινο κουτί

Χάρτινο κουτί με 56 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία 150 mg(χωρίς Bluebox)

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Vimpat 150 mg δισκία επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο  
λακοσαμίδα

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

1 επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 150 mg λακοσαμίδα.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ****4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

56 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. Μέρος πολυσυσκευασίας, δεν μπορεί να πωληθεί χωριστά.

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.  
Από στόματος χρήση

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)****8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

UCB Pharma S.A.  
Allée de la Recherche 60  
B-1070 Bruxelles  
Βέλγιο

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ (ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/08/470/009

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Vimpat 150 mg

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)**

Ετικέτα κυψέλης

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Vimpat 150 mg δισκία επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο

<Για 56 x 1 και 14 x 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία> Vimpat 150 mg δισκία

λακοσαμίδα

**2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

UCB Pharma S.A.

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ****Φιάλη****1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Vimpat 150 mg δισκία επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο  
λακοσαμίδα

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

1 επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 150 mg λακοσαμίδης.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ****4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

60 δισκία επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.  
Από στόματος χρήση

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)****8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ****10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

UCB Pharma S.A.  
Allée de la Recherche 60  
B-1070 Bruxelles  
Βέλγιο

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/08/470/034

**13. ΑΡΙΘΜΟΣΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ****15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE****17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)****18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

Εξωτερικό κουτί

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Vimpat 200 mg δισκία επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο  
λακοσαμίδα

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

1 επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 200 mg λακοσαμίδα.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ****4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

14 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
56 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
56 x 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
14 x 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
28 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
60 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.  
Από στόματος χρήση

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)****8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

UCB Pharma S.A.  
Allée de la Recherche 60  
B-1070 Bruxelles  
Βέλγιο

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ (ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/08/470/010 14 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
EU/1/08/470/011 56 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
EU/1/08/470/023 56 X 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
EU/1/08/470/030 14 x 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
EU/1/08/470/031 28 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
EU/1/08/470/035 60 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Vimpat 200 mg  
<Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι  
αποδεκτή> 56 x 1 και 14 x 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC  
SN  
NN

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ****ΜΟΝΟ ΓΙΑ ΠΟΛΛΑΠΛΕΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΜΕ ΠΟΛΛΑ ΚΟΥΤΙΑ**

Χάρτινο κουτί με 168 δισκία επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο που περιέχει 3 Χάρτινα Κουτιά με 56 δισκία επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο (με Bluebox)

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Vimpat 200 mg δισκία επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο  
λακοσαμίδα

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

1 επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 200 mg λακοσαμίδα.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ****4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Πολλαπλή συσκευασία: 168 (3 κουτιά των 56) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.  
Από στόματος χρήση

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)****8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

UCB Pharma S.A.  
Allée de la Recherche 60  
B-1070 Bruxelles  
Βέλγιο

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ (ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/08/470/012

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Vimpat 200 mg

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC  
SN  
NN

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ****ΜΟΝΟ ΓΙΑ ΠΟΛΛΑΠΛΕΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

Ενδιάμεσο χάρτινο κουτί

Χάρτινο κουτί με 56 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία 200 mg (χωρίς Bluebox)

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Vimpat 200 mg δισκία επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο  
λακοσαμίδα

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

1 επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 200 mg λακοσαμίδα.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ****4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

56 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. Μέρος πολλαπλής συσκευασίας, δεν μπορεί να πωληθεί χωριστά.

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.  
Από στόματος χρήση

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)****8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

UCB Pharma S.A.  
Allée de la Recherche 60  
B-1070 Bruxelles  
Βέλγιο

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ (ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/08/470/012

**13. ΑΡΙΘΜΟΣΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Vimpat 200 mg

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΤΥΠΟΥ BLISTER Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ**

Ετικέτα κυψέλης

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Vimpat 200 mg δισκία επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο

<Για 56 x 1 και 14 x 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία> Vimpat 200 mg δισκία

λακοσαμίδη

**2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

UCB Pharma S.A.

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ****Φιάλη****1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Vimpat 200 mg δισκία επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο  
λακοσαμίδα

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

1 επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 200 mg λακοσαμίδης.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ****4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

60 δισκία επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.  
Από στόματος χρήση

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)****8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ****10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

UCB Pharma S.A.  
Allée de la Recherche 60  
B-1070 Bruxelles  
Βέλγιο

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/08/470/035

**13. ΑΡΙΘΜΟΣΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ****15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE****17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)****18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΜΟΝΟ ΓΙΑ ΤΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΕΝΑΡΞΗΣ ΤΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ**

Εξωτερικό κουτί – συσκευασία έναρξης της θεραπείας που περιέχει 4 χάρτινα κουτιά με 14 δισκία επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Vimpat 50 mg  
Vimpat 100 mg  
Vimpat 150 mg  
Vimpat 200 mg  
δισκία επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο  
λακοσαμίδη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Vimpat 50 mg  
1 επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 50 mg λακοσαμίδη.  
Vimpat 100 mg  
1 επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 100 mg λακοσαμίδη.  
Vimpat 150 mg  
1 επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 150 mg λακοσαμίδη.  
Vimpat 200 mg  
1 επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 200 mg λακοσαμίδη.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Συσκευασία έναρξης της θεραπείας  
Κάθε συσκευασία με 56 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία για θεραπευτικό σχήμα 4 εβδομάδων, περιέχει:  
14 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία Vimpat 50 mg  
14 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία Vimpat 100 mg  
14 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία Vimpat 150 mg  
14 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία Vimpat 200 mg

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.  
Από στόματος χρήση

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

UCB Pharma S.A.  
Allée de la Recherche 60  
B-1070 Bruxelles  
Βέλγιο

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ (ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/08/470/013

**13. ΑΡΙΘΜΟΣΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

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

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

|                                                                                   |
|-----------------------------------------------------------------------------------|
| <b>18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ</b> |
|-----------------------------------------------------------------------------------|

PC  
SN  
NN

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ  
ΜΟΝΟ ΓΙΑ ΤΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΕΝΑΡΞΗΣ ΤΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ**

Ενδιάμεσο χάρτινο κουτί  
Χάρτινο κουτί με 14 δισκία – εβδομάδα 1

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Vimpat 50 mg δισκία επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο  
λακοσαμίδα

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

1 επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 50 mg λακοσαμίδα.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

14 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
Εβδομάδα 1

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.  
Από στόματος χρήση

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ  
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ  
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

UCB Pharma S.A.  
Allée de la Recherche 60  
B-1070 Bruxelles  
Βέλγιο

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ (ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/08/470/013

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Vimpat 50 mg

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΤΥΠΟΥ BLISTER Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ**

**ΜΟΝΟ ΓΙΑ ΤΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΕΝΑΡΞΗΣ ΤΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ**

**Ετικέτα κυψέλης – εβδομάδα 1**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Vimpat 50 mg δισκία επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο  
λακοσαμίδη

**2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

UCB Pharma S.A.

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

Εβδομάδα 1

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ  
ΜΟΝΟ ΓΙΑ ΤΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΕΝΑΡΞΗΣ ΤΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ**

Ενδιάμεσο χάρτινο κουτί  
Χάρτινο κουτί με 14 δισκία – εβδομάδα 2

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Vimpat 100 mg δισκία επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο  
λακοσαμίδα

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

1 επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 100 mg λακοσαμίδα.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

14 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
Εβδομάδα 2

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.  
Από στόματος χρήση

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ  
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ  
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

UCB Pharma S.A.  
Allée de la Recherche 60  
B-1070 Bruxelles  
Βέλγιο

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ (ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/08/470/013

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Vimpat 100 mg

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)**

**ΜΟΝΟ ΓΙΑ ΤΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΕΝΑΡΞΗΣ ΤΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ**

**Ετικέτα κυψέλης – εβδομάδα 2**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Vimpat 100 mg δισκία επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο  
λακοσαμίδη

**2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

UCB Pharma S.A.

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

Εβδομάδα 2

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ  
ΜΟΝΟ ΓΙΑ ΤΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΕΝΑΡΞΗΣ ΤΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ**

Ενδιάμεσο χάρτινο κουτί  
Χάρτινο κουτί με 14 δισκία – εβδομάδα 3

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Vimpat 150 mg δισκία επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο  
λακοσαμίδα

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

1 επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 150 mg λακοσαμίδα.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

14 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
Εβδομάδα 3

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.  
Από στόματος χρήση

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ  
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ  
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

UCB Pharma S.A.  
Allée de la Recherche 60  
B-1070 Bruxelles  
Βέλγιο

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ (ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/08/470/013

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Vimpat 150 mg

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)**

**ΜΟΝΟ ΓΙΑ ΤΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΕΝΑΡΞΗΣ ΤΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ**

**Ετικέτα κυψέλης – εβδομάδα 3**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Vimpat 150 mg δισκία επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο  
λακοσαμίδα

**2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

UCB Pharma S.A.

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

Εβδομάδα 3

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ  
ΜΟΝΟ ΓΙΑ ΤΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΕΝΑΡΞΗΣ ΤΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ**

Ενδιάμεσο χάρτινο κουτί  
Χάρτινο κουτί με 14 δισκία – εβδομάδα 4

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Vimpat 200 mg δισκία επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο  
λακοσαμίδα

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

1 επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 200 mg λακοσαμίδα.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

14 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
Εβδομάδα 4

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.  
Από στόματος χρήση

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ  
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ  
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

UCB Pharma S.A.  
Allée de la Recherche 60  
B-1070 Bruxelles  
Βέλγιο

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ (ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/08/470/013

**13. ΑΡΙΘΜΟΣΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Vimpat 200 mg

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)**

**ΜΟΝΟ ΓΙΑ ΤΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΕΝΑΡΞΗΣ ΤΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ**

**Ετικέτα κυψέλης – εβδομάδα 4**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Vimpat 200 mg δισκία επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο  
λακοσαμίδα

**2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

UCB Pharma S.A.

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

Εβδομάδα 4

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΚΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

**Εξωτερικό κουτί / εξωτερικό φιαλίδιο**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Vimpat 10 mg/ml σιρόπι  
λακοσαμίδα

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε ml σιροπιού περιέχει 10 mg λακοσαμίδης.  
1 φιάλη των 200 ml περιέχει 2.000 mg λακοσαμίδης.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Περιέχει σορβιτόλη (E420), μεθυλεστέρα του παραϋδροξυβενζοϊκού νατρίου (E219), προπυλενογλυκόλη (E1520), νάτριο και ασπαρτάμη (E951). Για περισσότερες πληροφορίες, διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

200 ml σιρόπι με 1 δοσιμετρικό κύπελλο (30 ml) και 1 σύριγγα για χορήγηση από στόματος (10 ml) με 1 προσαρμογέα  
Ρωτήστε τον γιατρό σας ποια συσκευή θα πρέπει να χρησιμοποιήσετε.  
Δοσιμετρικό κύπελλο των 30 ml και σύριγγα των 10 ml (ως έγχρωμα σύμβολα – μόνο για το εξωτερικό κουτί)

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν τη χρήση. (μόνο για το εξωτερικό κουτί)  
Από στόματος χρήση  
Ανακινήστε καλά πριν τη χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

Μετά το πρώτο άνοιγμα, η φιάλη μπορεί να χρησιμοποιηθεί για μέχρι 6 μήνες.

Ημερομηνία ανοίγματος(μόνο για το εξωτερικό κουτί).

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Μην ψύχετε.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ****11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

UCB Pharma S.A.

Allée de la Recherche 60

B-1070 Bruxelles

Βέλγιο(μόνο για το εξωτερικό κουτί)

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ (ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/08/470/018

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ****15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Vimpat 10 mg/ml(μόνο για το εξωτερικό κουτί)

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.(μόνο για το εξωτερικό κουτί)

|                                                                                   |
|-----------------------------------------------------------------------------------|
| <b>18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ</b> |
|-----------------------------------------------------------------------------------|

PC  
SN  
NN

*(μόνο για το εξωτερικό κουτί)*

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ****Εξωτερικό κουτί****1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Vimpat 10 mg/ml διάλυμα για έγχυση  
λακοσαμίδα

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε ml διαλύματος για έγχυση περιέχει 10 mg λακοσαμίδης.  
1 φιαλίδιο των 20 ml περιέχει 200 mg λακοσαμίδης.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Περιέχει χλωριούχο νάτριο, υδροχλωρικό οξύ, ύδωρ για ενέσεις.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

1 x 20 ml διάλυμα για έγχυση  
200 mg/20 ml  
5 x 20 ml διάλυμα για έγχυση

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.  
Ενδοφλέβια χρήση  
Μόνο για εφάπαξ χρήση

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)****8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

Τυχόν αχρησιμοποίητο διάλυμα πρέπει να απορρίπτεται.

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

UCB Pharma S.A.  
Allée de la Recherche 60  
B-1070 Bruxelles  
Βέλγιο

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ (ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/08/470/016

EU/1/08/470/017

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ****15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή.

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC  
SN  
NN

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ****Φιαλίδιο****1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Vimpat 10 mg/ml διάλυμα για έγχυση  
λακοσαμίδα

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε ml διαλύματος περιέχει 10 mg λακοσαμίδης.  
1 φιαλίδιο των 20 ml περιέχει 200 mg λακοσαμίδης.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Περιέχει χλωριούχο νάτριο, υδροχλωρικό οξύ, ύδωρ για ενέσεις.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

200 mg/20 ml

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ (ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Μόνο για εφάπαξ χρήση. Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.  
**Ενδοφλέβια χρήση**

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)****8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

UCB Pharma S.A.  
Allée de la Recherche 60  
B-1070 Bruxelles  
Βέλγιο

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ (ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΕΩΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή.

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

## **B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

## Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

**Vimpat 50 mg δισκία επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο**

**Vimpat 100 mg δισκία επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο**

**Vimpat 150 mg δισκία επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο**

**Vimpat 200 mg δισκία επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο**

λακοσαμίδα

**Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.**

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

### Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Vimpat και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Vimpat
3. Πώς να πάρετε το Vimpat
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Vimpat
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

### 1. Τι είναι το Vimpat και ποια είναι η χρήση του

#### Τι είναι το Vimpat

Το Vimpat περιέχει λακοσαμίδα, η οποία ανήκει σε μια ομάδα φαρμάκων που αποκαλούνται “αντιεπιληπτικά φάρμακα”.

Αυτά τα φάρμακα χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση της επιληψίας.

- Σας έχει δοθεί αυτό το φάρμακο για να μειώσετε τον αριθμό των κρίσεων που έχετε.

#### Ποια είναι η χρήση του Vimpat

- Το Vimpat χρησιμοποιείται:
  - μόνο του ή σε συνδυασμό με άλλα αντιεπιληπτικά φάρμακα σε ενήλικες, εφήβους και παιδιά ηλικίας 2 ετών και άνω για την αντιμετώπιση μιας συγκεκριμένης μορφής επιληψίας που χαρακτηρίζεται από την εμφάνιση επιληπτικής κρίσης εστιακής έναρξης με ή χωρίς δευτερογενή γενίκευση. Σε αυτόν τον τύπο επιληψίας, οι κρίσεις επηρεάζουν αρχικά μόνο μία πλευρά του εγκεφάλου σας. Ωστόσο, στη συνέχεια είναι δυνατόν να επεκταθούν σε μεγαλύτερες περιοχές και στις δύο πλευρές του εγκεφάλου σας,
  - σε συνδυασμό με άλλα αντιεπιληπτικά φάρμακα σε ενήλικες, εφήβους και παιδιά ηλικίας 4 ετών και άνω για την αντιμετώπιση των πρωτογενώς γενικευμένων τονικο-κλονικών επιληπτικών κρίσεων (σοβαρές κρίσεις, που περιλαμβάνουν απώλεια της συνείδησης) σε ασθενείς με ιδιοπαθή γενικευμένη επιληψία (η μορφή της επιληψίας που πιστεύεται ότι οφείλεται σε γενετικό αίτιο).

## 2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Vimpat

### Μην πάρετε το Vimpat

- σε περίπτωση αλλεργίας στη λακοσαμίδα, ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6). Εάν δεν είστε βέβαιος/η για το αν είστε αλλεργικός/ή, παρακαλούμε συζητήστε με το γιατρό σας.
- αν έχετε κάποιο πρόβλημα διαταραχής του καρδιακού ρυθμού που καλείται κολποκοιλιακός αποκλεισμός δεύτερου ή τρίτου βαθμού.

Μην πάρετε το Vimpat αν ισχύει για εσάς κάποιο από τα παραπάνω. Εάν δεν είστε βέβαιοι, συμβουλευτείτε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

### Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό σας πριν πάρετε το Vimpat αν:

- Παρουσιάσετε σκέψεις αυτοτραυματισμού ή αυτοκτονίας. Ένας μικρός αριθμός ατόμων που λαμβάνουν θεραπεία με αντιεπιληπτικά φαρμακευτικά προϊόντα όπως η λακοσαμίδα είχαν παρουσιάσει σκέψεις αυτοτραυματισμού ή αυτοκτονίας. Αν παρουσιάσετε τις σκέψεις αυτές οποτεδήποτε, απευθυνθείτε αμέσως στο γιατρό σας.
- Έχετε ένα πρόβλημα καρδιάς που επηρεάζει τον καρδιακό παλμό και συχνά παρουσιάζετε έναν ιδιαίτερα αργό, γρήγορο ή ακανόνιστο καρδιακό ρυθμό (όπως κολποκοιλιακός αποκλεισμός, κολπική μαρμαρυγή και κολπικός πτερυγισμός).
- Έχετε σοβαρή καρδιακή νόσο όπως καρδιακή ανεπάρκεια ή είχατε παρουσιάσει ένα καρδιακό επεισόδιο
- Συχνά ζαλίζεστε ή πέφτετε. Το Vimpat ενδέχεται να προκαλέσει ζάλη, η οποία θα μπορούσε να αυξήσει τον κίνδυνο τυχαίας κάκωσης ή πτώσης. Αυτό σημαίνει ότι πρέπει να προσέχετε μέχρις ότου συνηθίσετε τις επιδράσεις που μπορεί να έχει το φάρμακο.

Αν ισχύει για εσάς κάποιο από τα παραπάνω (ή δεν είστε βέβαιοι), συμβουλευτείτε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας πριν πάρετε το Vimpat.

Εάν παίρνετε το Vimpat, μιλήστε με τον γιατρό σας εάν εμφανίσετε νέο είδος επιληπτικών κρίσεων ή επιδείνωση των υφιστάμενων επιληπτικών κρίσεων.

Εάν παίρνετε το Vimpat και αντιμετωπίζετε συμπτώματα μη φυσιολογικού παλμού (όπως βραδύς, ταχύς ή ανώμαλος παλμός, αίσθημα παλμών, βραχύτητα αναπνοής, αίσθηση ζάλης, τάση προς λιποθυμία), ενημερώστε αμέσως τον ιατρό σας (βλ. παράγραφο 4).

### Παιδιά

Το Vimpat δεν συνιστάται σε παιδιά ηλικίας κάτω των 2 ετών με επιληψία, η οποία χαρακτηρίζεται από την εμφάνιση επιληπτικής κρίσης εστιακής έναρξης και δεν συνιστάται σε παιδιά ηλικίας κάτω των 4 ετών με πρωτογενώς γενικευμένες τονικο-κλονικές επιληπτικές κρίσεις. Αυτό συμβαίνει επειδή δεν γνωρίζουμε ακόμα εάν θα λειτουργήσει και εάν είναι ασφαλές για παιδιά αυτής της ηλικιακής ομάδας.

### Άλλα φάρμακα και Vimpat

Ενημερώστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Συγκεκριμένα, ενημερώστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε κάποιο από τα ακόλουθα φάρμακα που επηρεάζουν την καρδιά - αυτό συμβαίνει επειδή το Vimpat μπορεί επίσης να επηρεάσει την καρδιά σας:

- φάρμακα για την αντιμετώπιση των καρδιακών σας προβλημάτων
- φάρμακα τα οποία αυξάνουν το “διάστημα PR” σε μια σάρωση της καρδιάς (ΗΚΓ ή ηλεκτροκαρδιογράφημα) όπως τα φάρμακα για την επιληψία ή τον πόνο τα οποία ονομάζονται καρβαμαζεπίνη, λαμοτριγίνη, ή πρεγκαμπαλίνη
- φάρμακα που χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση ορισμένων τύπων ανώμαλου καρδιακού ρυθμού ή καρδιακής ανεπάρκειας.

Αν ισχύει για εσάς κάποιο από τα παραπάνω (ή δεν είστε βέβαιοι), συμβουλευτείτε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας πριν πάρετε το Vimpat.

Επίσης ενημερώστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας αν παίρνετε κάποιο από τα παρακάτω φάρμακα - αυτό συμβαίνει γιατί ενδέχεται να αυξήσουν ή να μειώσουν την επίδραση του Vimpat στον οργανισμό σας:

- φάρμακα για μυκητιασικές λοιμώξεις, όπως φλουконаζόλη, ιτρακοναζόλη ή κετοконаζόλη
- φάρμακα για τον HIV, όπως ριτοναβίρη
- φάρμακα για βακτηριακές λοιμώξεις, όπως κλαριθρομυκίνη ή ριφαμπικίνη
- ένα φυτικό φάρμακο που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία του άγχους μέτριου βαθμού και της κατάθλιψης, το οποίο ονομάζεται St.John's wort.

Αν ισχύει για εσάς κάποιο από τα παραπάνω (ή δεν είστε βέβαιοι), συμβουλευτείτε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας πριν πάρετε το Vimpat.

### **Το Vimpat με οίνοπνευματώδη**

Προληπτικά, μην πίνετε αλκοόλ όταν παίρνετε Vimpat.

### **Κύηση και θηλασμός**

Οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία θα πρέπει να συζητήσουν τη χρήση αντισυλληπτικών με τον γιατρό.

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

Δεν συνιστάται να παίρνετε το Vimpat αν είστε έγκυος, καθώς οι επιδράσεις του Vimpat στην κύηση και στο αγέννητο μωρό δεν είναι γνωστές.

Δεν συνιστάται να θηλάζετε το μωρό σας ενώ παίρνετε το Vimpat, καθώς το Vimpat απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα.

Αναζητήστε αμέσως συμβουλή από το γιατρό σας εάν είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί. Αυτό θα σας βοηθήσει να αποφασίσετε εάν θα πρέπει να πάρετε το Vimpat.

Μη σταματήσετε τη θεραπεία χωρίς αρχικά να ενημερώσετε το γιατρό σας, καθώς οι κρίσεις σας θα μπορούσαν να αυξηθούν. Η επιδείνωση της ασθένειάς σας μπορεί επίσης να βλάψει το μωρό σας.

### **Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων**

Μην οδηγείτε, κάνετε ποδήλατο ή χρησιμοποιείτε εργαλεία ή μηχανήματα μέχρις ότου να γνωρίζετε πώς σας επηρεάζει το φάρμακο. Αυτό συμβαίνει επειδή το Vimpat μπορεί να προκαλέσει ζάλη ή θαμπή όραση.

## **3. Πώς να πάρετε το Vimpat**

Πάντοτε να παίρνετε το φάρμακο αυτό ακριβώς σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Άλλη(ες) μορφή(ές) αυτού του φαρμάκου μπορεί να είναι περισσότερο κατάλληλη(ες) για παιδιά. Ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

### **Λήψη Vimpat**

- Να παίρνετε το Vimpat δύο φορές την ημέρα – με μεσοδιάστημα περίπου 12 ωρών.
- Προσπαθήστε να το παίρνετε περίπου την ίδια ώρα καθημερινά.
- Καταπίνετε το δισκίο Vimpat με ένα ποτήρι νερό.
- Μπορείτε να πάρετε το Vimpat με ή χωρίς τροφή.

Θα ξεκινήσετε συνήθως με μια χαμηλή δόση την ημέρα και ο γιατρός σας θα αυξήσει αργά τη δόση σε έναν αριθμό εβδομάδων. Όταν φθάσετε στην κατάλληλη δόση για εσάς, αυτή καλείται “δόση συντήρησης”, θα παίρνετε την ίδια ποσότητα κάθε ημέρα. Το Vimpat χρησιμοποιείται ως μακροχρόνια θεραπεία. Θα πρέπει να συνεχίσετε να παίρνετε Vimpat μέχρι ο γιατρός να σας πει να σταματήσετε.

### **Πόσο να πάρετε**

Στη συνέχεια παρατίθενται οι φυσιολογικές συνιστώμενες δόσεις του Vimpat για διαφορετικές ηλικιακές ομάδες και βάρη. Ο γιατρός σας μπορεί να συνταγογραφήσει διαφορετική δόση αν έχετε προβλήματα με τους νεφρούς ή το ήπαρ σας.

### **Έφηβοι και παιδιά με βάρος μεγαλύτερο ή ίσο με 50 kg και ενήλικες**

#### Όταν παίρνετε το Vimpat μόνο του

- Η συνήθης δόση έναρξης του Vimpat είναι 50 mg 2 φορές την ημέρα
- Ο γιατρός σας μπορεί επίσης να σας συνταγογραφήσει μια δόση έναρξης των 100 mg Vimpat 2 φορές την ημέρα.
- Ο γιατρός σας μπορεί να αυξήσει τη δις ημερησίως χορηγούμενη δόση σας κάθε εβδομάδα ανά 50 mg, μέχρι να φθάσετε στη δόση συντήρησης των 100 mg έως 300 mg 2 φορές την ημέρα.

#### Όταν παίρνετε το Vimpat σε συνδυασμό με άλλα αντιεπιληπτικά φάρμακα

- Η συνήθης δόση έναρξης του Vimpat είναι 50 mg 2 φορές την ημέρα.
- Ο γιατρός σας μπορεί να αυξήσει τη δις ημερησίως χορηγούμενη δόση σας κάθε εβδομάδα ανά 50 mg, μέχρι να φθάσετε στην ημερήσια δόση συντήρησης μεταξύ 100 mg και 200 mg δύο φορές την ημέρα.
- Εάν έχετε βάρος μεγαλύτερο ή ίσο με 50 kg, ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσει να ξεκινήσει τη θεραπεία με Vimpat χορηγώντας μία εφάπαξ δόση “φόρτισης” των 200 mg. Μετά από 12 ώρες, μπορείτε να ξεκινήσετε την τρέχουσα δόση συντήρησης.

### **Παιδιά και έφηβοι με βάρος μικρότερο των 50 kg**

- Για τη θεραπεία της επιληπτικής κρίσης εστιακής έναρξης: Επισημαίνεται ότι το Vimpat δεν συνιστάται για παιδιά ηλικίας κάτω των 2 ετών.

- Για τη θεραπεία των πρωτογενώς γενικευμένων τονικο-κλονικών επιληπτικών κρίσεων: Επισημαίνεται ότι το Vimpat δεν συνιστάται για παιδιά ηλικίας κάτω των 4 ετών.

- Η δόση εξαρτάται από το σωματικό βάρος τους. Συνήθως αρχίζουν τη θεραπεία με το σιρόπι και συνεχίζουν με δισκία εάν έχουν τη δυνατότητα να πάρουν δισκία και να λάβουν τη σωστή δόση με τις διαφορετικές περιεκτικότητες δισκίων. Ο γιατρός θα συνταγογραφήσει την καταλληλότερη φαρμακοτεχνική μορφή.

### **Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Vimpat από την κανονική**

Εάν πήρατε περισσότερο Vimpat απ’ όσο πρέπει, επικοινωνήστε με το γιατρό σας αμέσως. Μην επιχειρήσετε να οδηγήσετε.

Μπορεί να βιώσετε:

- ζάλη,
- αδιαθεσία (ναυτία) ή ασθένεια (εμετός),
- επιληπτικές κρίσεις, προβλήματα καρδιακού ρυθμού όπως αργό, γρήγορο ή ανώμαλο καρδιακό ρυθμό, κόμα ή πτώση της πίεσης του αίματος με γρήγορο καρδιακό ρυθμό και εφίδρωση.

### **Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Vimpat**

- Εάν παραλείψετε μια δόση εντός των πρώτων 6 ωρών από την προγραμματισμένη δόση, να την πάρετε μόλις το θυμηθείτε.
- Εάν παραλείψατε μια δόση μετά τις πρώτες 6 ώρες από την προγραμματισμένη δόση, μην πάρετε το δισκίο που παραλείψατε. Αντίθετα, πάρτε το Vimpat την επόμενη φορά που θα το λαμβάνετε κανονικά.
- Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε.

### **Εάν σταματήσετε να παίρνετε το Vimpat**

- Μην σταματήσετε να παίρνετε το Vimpat χωρίς να μιλήσετε στο γιατρό σας, καθώς η επιληψία σας μπορεί να επιστρέψει ή να επιδεινωθεί.

- Αν ο γιατρός σας αποφασίσει να διακόψει τη θεραπεία σας με το Vimpat, θα σας δώσει οδηγίες για το πώς να μειώσετε σταδιακά τη δόση σας.
- Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

#### 4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Ανεπιθύμητες ενέργειες από το κεντρικό νευρικό σύστημα όπως για παράδειγμα ζάλη, μπορεί να είναι συχνότερες μετά από τη χορήγηση εφάπαξ δόσης “εφόδου”.

**Ενημερώστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας εάν παρουσιάσετε κάποιο από τα παρακάτω:**

**Πολύ συχνές:** μπορεί να προσβάλλουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα

- Πονοκέφαλος
- Ζάλη ή αδιαθεσία (ναυτία)
- Διπλή όραση (διπλωπία)

**Συχνές:** μπορεί να προσβάλλουν έως 1 στα 10 άτομα

- Μικροί σπασμοί ενός μυ ή ομάδας μυών (μυοκλονικές επιληπτικές κρίσεις)
- Δυσκολίες στον συντονισμό των κινήσεών σας ή στο περπάτημα
- Προβλήματα στη διατήρηση της ισορροπίας σας, τρέμουλο (τρόμος), μυρμηκίαση (παραισθησία) ή μυϊκοί σπασμοί, συχνές πτώσεις και μωλωπισμοί
- Προβλήματα με τη μνήμη σας, δυσκολία στη σκέψη ή στην εύρεση των λέξεων, σύγχυση
- Ταχείες και ανεξέλεγκτες κινήσεις των οφθαλμών (νυσταγμός), θαμπή όραση
- Αίσθημα περιστροφής (ίλιγγος), αίσθημα μέθης
- Αδιαθεσία (έμετος), ξηροστομία, δυσκοιλιότητα, δυσπεψία, υπερβολικά αέρια στο στομάχι ή στα έντερα, διάρροια
- Μειωμένη αίσθηση ή ευαισθησία, δυσκολία στην άρθρωση λέξεων, διάσπαση της προσοχής
- Θόρυβος στο αυτί όπως βούισμα, χτύπημα ή σφύριγμα
- Ευερεθιστότητα, δυσκολία ύπνου, κατάθλιψη
- Υπνηλία, κόπωση ή αδυναμία (εξασθένηση)
- Κνησμός, εξάνθημα

**Όχι συχνές:** μπορεί να προσβάλλουν έως 1 στα 100 άτομα

- Βραδύς καρδιακός ρυθμός, αίσθημα παλμών, ακανόνιστοι παλμοί ή άλλες αλλαγές στην ηλεκτρική δραστηριότητα της καρδιάς σας (διαταραχή αγωγιμότητας)
- Υπερβολικό αίσθημα ευφορίας, ψευδαισθήσεις
- Αλλεργική αντίδραση στη λήψη φαρμάκου, κνίδωση
- Οι αιματολογικές εξετάσεις ενδέχεται να αποκαλύψουν μη φυσιολογική δοκιμασία της ηπατικής λειτουργίας, τραύμα του ήπατος
- Σκέψεις αυτοτραυματισμού ή αυτοκτονίας ή απόπειρα διάπραξης αυτοκτονίας: ενημερώστε αμέσως το γιατρό σας
- Θυμός ή διέγερση
- Μη φυσιολογική σκέψη ή απώλεια επαφής με την πραγματικότητα
- Σοβαρή αλλεργική αντίδραση, η οποία προκαλεί οίδημα του προσώπου, του λαιμού, των χεριών, των ποδιών, των αστραγάλων ή των κάτω άκρων
- Λιποθυμία
- Μη φυσιολογικές ακούσιες κινήσεις (δυσκινησία)

**Μη γνωστές:** δεν μπορεί να εκτιμηθούν από τα διαθέσιμα δεδομένα

- Γρήγορος, μη φυσιολογικός καρδιακός παλμός (κοιλιακή ταχυαρρυθμία)
- Πονόλαιμος, υψηλός πυρετός και περισσότερες λοιμώξεις από το φυσιολογικό. Οι αιματολογικές εξετάσεις ενδέχεται να αποκαλύψουν σοβαρή πτώση σε συγκεκριμένη ομάδα λευκοκυττάρων (ακοκκιοκυτταραιμία)
- Σοβαρή δερματική αντίδραση που μπορεί να περιλαμβάνει υψηλό πυρετό και άλλα γριπώδη συμπτώματα, εξάνθημα στο πρόσωπο, εκτεταμένο εξάνθημα, πρησμένοι αδένες (διογκωμένοι λεμφαδένες). Οι αιματολογικές εξετάσεις δείχνουν αυξημένα επίπεδα ηπατικών ενζύμων και ενός τύπου λευκοκυττάρων (ηωσινοφιλία)
- Εκτεταμένο εξάνθημα με φλύκταινες και απολέπιση του δέρματος, ειδικά γύρω από το στόμα, τη μύτη, τα μάτια και τα γεννητικά όργανα (σύνδρομο Stevens-Johnson) και μια πιο σοβαρή μορφή που προκαλεί απολέπιση του δέρματος σε περισσότερο από το 30 % της σωματικής επιφάνειας (τοξική επιδερμική νεκρόλυση)
- Σπασμός.

### **Επιπρόσθετες ανεπιθύμητες ενέργειες σε παιδιά**

Οι επιπρόσθετες ανεπιθύμητες ενέργειες σε παιδιά ήταν πυρετός (πυρεξία), καταρροή(ρινοφαρυγγίτιδα), πονόλαιμος (φαρυγγίτιδα), τρώνε λιγότερο από ό,τι συνήθως (μειωμένη όρεξη), αλλαγές στη συμπεριφορά, δεν φέρονται όπως συνήθως (μη φυσιολογική συμπεριφορά) και δεν έχουν ενέργεια (λήθαργος). Η νύστα (υπνηλία) είναι μια πολύ συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια στα παιδιά και μπορεί να προσβάλλει περισσότερα από 1 στα 10 παιδιά.

### **Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών**

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

## **5. Πώς να φυλάσσετε το Vimpat**

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και στην κυψέλη μετά τη λέξη ΛΗΞΗ ή EXP. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Για το φάρμακο αυτό δεν απαιτούνται ιδιαίτερες συνθήκες φύλαξης.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

## **6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες**

### **Τι περιέχει το Vimpat**

- Η δραστική ουσία είναι η λακοσαμίδα.  
Ένα δισκίο Vimpat 50 mg περιέχει 50 mg λακοσαμίδης.  
Ένα δισκίο Vimpat 100 mg περιέχει 100 mg λακοσαμίδης.  
Ένα δισκίο Vimpat 150 mg περιέχει 150 mg λακοσαμίδης.  
Ένα δισκίο Vimpat 200 mg περιέχει 200 mg λακοσαμίδης.

- Τα άλλα συστατικά είναι:  
**Πυρήνας δισκίου:** μικροκρυσταλλική κυτταρίνη, υδροξυπροπυλοκυτταρίνη, υδροξυπροπυλοκυτταρίνη (χαμηλής υποκατάστασης), κολλοειδές άνυδρο πυρίτιο, κροσποβιδόνη (polyplasdone XL-10 για φαρμακευτική χρήση), στεατικό μαγνήσιο  
**Επικάλυψη δισκίου:** πολυβινυλαλκοόλη, πολυαιθυλενογλυκόλη, τάλκης, διοξείδιο του τιτανίου (E171), χρωστικές\*  
\* Οι χρωστικές είναι:  
Δισκίο 50 mg: ερυθρό οξείδιο του σιδήρου (E172), μαύρο οξείδιο του σιδήρου (E172), λάκα αργιλίου ινδικοκαρμίνης (E132)  
Δισκίο 100 mg: Κίτρινο οξείδιο του σιδήρου (E172)  
Δισκίο 150 mg: κίτρινο οξείδιο του σιδήρου (E172), ερυθρό οξείδιο του σιδήρου (E172), μαύρο οξείδιο του σιδήρου (E172)  
Δισκίο 200 mg: λάκα αργιλίου ινδικοκαρμίνης (E132)

### Εμφάνιση του Vimpat και περιεχόμενα της συσκευασίας

- Το Vimpat 50 mg είναι ροδόχρωμα, ωοειδή επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, περίπου 10,4 mm x 4,9 mm, χαραγμένα με την ένδειξη ‘SP’ στη μία πλευρά και το ‘50’ στην άλλη πλευρά.
- Το Vimpat 100 mg είναι σκούρα κίτρινα, ωοειδή επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, περίπου 13,2 mm x 6,1 mm, χαραγμένα με την ένδειξη ‘SP’ στη μία πλευρά και το ‘100’ στην άλλη πλευρά.
- Το Vimpat 150 mg είναι σωμόν, ωοειδή επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, περίπου 15,1 mm x 7,0 mm, χαραγμένα με την ένδειξη ‘SP’ στη μία πλευρά και το ‘150’ στην άλλη πλευρά.
- Το Vimpat 200 mg είναι μπλε, ωοειδή επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, περίπου 16,6 mm x 7,8 mm, χαραγμένα με την ένδειξη ‘SP’ στη μία πλευρά και το ‘200’ στην άλλη πλευρά.

Το Vimpat διατίθεται σε συσκευασίες των 14, 28, 56, 60, 14 x 1 και 56 x 1 επικαλυμμένου με λεπτό υμένιο δισκίου. Το Vimpat 50 mg και το Vimpat 100 mg διατίθενται σε συσκευασίες των 168 επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων και το Vimpat 150 mg και το Vimpat 200 mg διατίθενται σε πολλαπλές συσκευασίες των 3 κουτιών, που περιέχουν 56 δισκία το καθένα. Οι συσκευασίες των 14 x 1 και 56 x 1 επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων διατίθενται σε διάτρητες κυψέλες μονάδων δόσης από PVC/PVDC σφραγισμένες με φύλλο αλουμινίου, οι συσκευασίες των 14, 28, 56 και 168 διατίθενται σε κανονικές κυψέλες PVC/PVDC σφραγισμένες με φύλλο αλουμινίου, οι συσκευασίες των 60 διατίθενται σε φιάλες HDPE με πώμα ασφαλείας για παιδιά. Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

### Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

UCB Pharma S.A., Allée de la Recherche 60, B-1070 Bruxelles, Βέλγιο.

**Παρασκευαστής** UCB Pharma S.A., Chemin du Foriest, B-1420 Braine-l’Alleud, Βέλγιο

ή  
Aesica Pharmaceuticals GmbH., Alfred-Nobel-Strasse 10, D-40789 Monheim am Rhein, Γερμανία.

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας.

#### België/Belgique/Belgien

UCB Pharma S.A./NV  
Tél/Tel: + 32 / (0)2 559 92 00

#### Lietuva

UCB Pharma Oy Finland  
Tel: + 358 9 2514 4221 (Suomija)

#### България

Ю СИ БИ България ЕООД  
Тел.: + 359 (0) 2 962 30 49

#### Luxembourg/Luxemburg

UCB Pharma S.A./NV  
Tél/Tel: + 32 / (0)2 559 92 00 (Belgique/Belgien)

**Česká republika**

UCBs.r.o.

Tel: + 420 221 773 411

**Danmark**

UCB Nordic A/S

Tlf.: + 45 / 32 46 24 00

**Deutschland**

UCB Pharma GmbH

Tel: + 49 /(0) 2173 48 4848

**Eesti**

UCBPharmaOyFinland

Tel: + 358 9 2514 4221 (Soome)

**Ελλάδα**

UCB A.E.

Τηλ: + 30 / 2109974000

**España**

UCB Pharma, S.A.

Tel: + 34 / 91 570 34 44

**France**

UCB Pharma

Tél: + 33 / (0)1 47 29 44 35

**Hrvatska**

Medis Adria d.o.o.

Tel: +385 (0) 1 230 34 46

**Ireland**

UCB (Pharma) IrelandLtd.

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

**Ísland**

UCB Nordic A/S

Sími: + 45 / 32 46 24 00

**Italia**

UCB Pharma S.p.A.

Tel: + 39 / 02 300 791

**Κύπρος**

Lifepharm (Z.A.M.) Ltd

Τηλ: + 357 22 05 63 00

**Latvija**

UCB Pharma Oy Finland

Tel: + 358 9 2514 4221 (Somija)

**Magyarország**

UCBMagyarországKft.

Tel.: + 36-(1) 391 0060

**Malta**

Pharmasud Ltd.

Tel: + 356 / 21 37 64 36

**Nederland**

UCB Pharma B.V.

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

**Norge**

UCB Nordic A/S

Tlf: + 47 / 67 16 5880

**Österreich**

UCB Pharma GmbH

Tel: + 43 (0) 1 291 80 00

**Polska**

UCB Pharma Sp. z o.o. / VEDIM Sp. z o.o.

Tel.: + 48 22 696 99 20

**Portugal**

UCB Pharma (Produtos Farmacêuticos), Lda

Tel: + 351 21 302 5300

**România**

UCBPharmaRomaniaS.R.L.

Tel: + 40 21 300 29 04

**Slovenija**

Medis, d.o.o.

Tel: + 386 1 589 69 00

**Slovenská republika**

UCBs.r.o., organizačná zložka

Tel: + 421 (0) 2 5920 2020

**Suomi/Finland**

UCB Pharma Oy Finland

Puh/Tel: + 358 9 2514 4221

**Sverige**

UCB Nordic A/S

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

**Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις {μήνας/ΕΕΕΕ}.**

#### **Άλλες πηγές πληροφοριών**

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <https://www.ema.europa.eu>.

## Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

**Vimpat 50 mg δισκία επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο**

**Vimpat 100 mg δισκία επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο**

**Vimpat 150 mg δισκία επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο**

**Vimpat 200 mg δισκία επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο**

λακοσαμίδα

Αυτή η συσκευασία έναρξης της θεραπείας είναι κατάλληλη μόνο για εφήβους και παιδιά με βάρος 50 kg και άνω και για ενήλικες.

**Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.**

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

**Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:**

1. Τι είναι το Vimpat και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Vimpat
3. Πώς να πάρετε το Vimpat
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Vimpat
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

### **1. Τι είναι το Vimpat και ποια είναι η χρήση του**

#### **Τι είναι το Vimpat**

Το Vimpat περιέχει λακοσαμίδα, η οποία ανήκει σε μια ομάδα φαρμάκων που αποκαλούνται “αντιεπιληπτικά φάρμακα”. Αυτά τα φάρμακα χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση της επιληψίας.

- Σας έχει δοθεί αυτό το φάρμακο για να μειώσετε τον αριθμό των κρίσεων που έχετε.

#### **Ποια είναι η χρήση του Vimpat**

- Το Vimpat χρησιμοποιείται:
  - μόνο του ή σε συνδυασμό με άλλα αντιεπιληπτικά φάρμακα σε ενήλικες, εφήβους και παιδιά ηλικίας 2 ετών και άνω για την αντιμετώπιση μιας συγκεκριμένης μορφής επιληψίας που χαρακτηρίζεται από την εμφάνιση επιληπτικής κρίσης εστιακής έναρξης με ή χωρίς δευτερογενή γενίκευση. Σε αυτόν τον τύπο επιληψίας, οι κρίσεις επηρεάζουν αρχικά μόνο μία πλευρά του εγκεφάλου σας. Ωστόσο, στη συνέχεια είναι δυνατόν να επεκταθούν σε μεγαλύτερες περιοχές και στις δύο πλευρές του εγκεφάλου σας,
  - σε συνδυασμό με άλλα αντιεπιληπτικά φάρμακα σε ενήλικες, εφήβους και παιδιά ηλικίας 4 ετών και άνω για την αντιμετώπιση των πρωτογενώς γενικευμένων τονικο-κλονικών επιληπτικών κρίσεων (σοβαρές κρίσεις, που περιλαμβάνουν απώλεια της συνείδησης) σε ασθενείς με ιδιοπαθή γενικευμένη επιληψία (η μορφή της επιληψίας που πιστεύεται ότι οφείλεται σε γενετικό αίτιο).

## 2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Vimpat

### Μην πάρετε το Vimpat

- σε περίπτωση αλλεργίας στη λακοσαμίδα, ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6). Εάν δεν είστε βέβαιοι/η για το αν είστε αλλεργικός/ή, παρακαλούμε συζητήστε με το γιατρό σας.
- αν έχετε κάποιο πρόβλημα διαταραχής του καρδιακού ρυθμού που καλείται κολποκοιλιακός αποκλεισμός δεύτερου ή τρίτου βαθμού.

Μην πάρετε το Vimpat αν ισχύει κάποιο από τα παραπάνω. Εάν δεν είστε βέβαιοι, συμβουλευτείτε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

### Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό σας πριν πάρετε το Vimpat αν:

- Παρουσιάσετε σκέψεις αυτοτραυματισμού ή αυτοκτονίας. Ένας μικρός αριθμός ατόμων που λαμβάνουν θεραπεία με αντιεπιληπτικά φαρμακευτικά προϊόντα όπως η λακοσαμίδα είχαν παρουσιάσει σκέψεις αυτοτραυματισμού ή αυτοκτονίας. Αν παρουσιάσετε τις σκέψεις αυτές οποτεδήποτε, απευθυνθείτε αμέσως στο γιατρό σας.
- Έχετε ένα πρόβλημα καρδιάς που επηρεάζει τον καρδιακό παλμό και συχνά παρουσιάζετε έναν ιδιαίτερα αργό, γρήγορο ή ακανόνιστο καρδιακό ρυθμό (όπως κολποκοιλιακός αποκλεισμός, κολπική μαρμαρυγή και κολπικός πτερυγισμός).
- Έχετε σοβαρή καρδιακή νόσο όπως καρδιακή ανεπάρκεια ή είχατε παρουσιάσει ένα καρδιακό επεισόδιο
- Συχνά ζαλίζεστε ή πέφτετε. Το Vimpat ενδέχεται να προκαλέσει ζάλη, η οποία θα μπορούσε να αυξήσει τον κίνδυνο τυχαίας κάκωσης ή πτώσης. Αυτό σημαίνει ότι πρέπει να προσέχετε μέχρις ότου συνηθίσετε τις επιδράσεις που μπορεί να έχει το φάρμακο.

Αν ισχύει για εσάς κάποιο από τα παραπάνω (ή δεν είστε βέβαιοι), συμβουλευτείτε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας πριν πάρετε το Vimpat.

Εάν παίρνετε το Vimpat, μιλήστε με τον γιατρό σας εάν εμφανίσετε νέο είδος επιληπτικών κρίσεων ή επιδείνωση των υφιστάμενων επιληπτικών κρίσεων.

Εάν παίρνετε το Vimpat και αντιμετωπίζετε συμπτώματα μη φυσιολογικού παλμού (όπως βραδύς, ταχύς ή ανώμαλος παλμός, αίσθημα παλμών, βραχύτητα αναπνοής, αίσθηση ζάλης, τάση προς λιποθυμία), ενημερώστε αμέσως τον ιατρό σας (βλ. παράγραφο 4).

### Παιδιά

Το Vimpat δεν συνιστάται σε παιδιά ηλικίας κάτω των 2 ετών με επιληψία, η οποία χαρακτηρίζεται από την εμφάνιση επιληπτικής κρίσης εστιακής έναρξης και δεν συνιστάται σε παιδιά ηλικίας κάτω των 4 ετών με πρωτογενώς γενικευμένες τονικο-κλονικές επιληπτικές κρίσεις. Αυτό συμβαίνει επειδή δεν γνωρίζουμε ακόμα εάν θα λειτουργήσει και εάν είναι ασφαλές για παιδιά αυτής της ηλικιακής ομάδας.

### Άλλα φάρμακα και Vimpat

Ενημερώστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Συγκεκριμένα, ενημερώστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε κάποιο από τα ακόλουθα φάρμακα που επηρεάζουν την καρδιά - αυτό συμβαίνει επειδή το Vimpat μπορεί επίσης να επηρεάσει την καρδιά σας:

- φάρμακα για την αντιμετώπιση των καρδιακών σας προβλημάτων
- φάρμακα τα οποία αυξάνουν το “διάστημα PR” σε μια σάρωση της καρδιάς (ΗΚΓ ή ηλεκτροκαρδιογράφημα) όπως τα φάρμακα για την επιληψία ή τον πόνο τα οποία ονομάζονται καρβαμαζεπίνη, λαμοτριγίνη, ή πρεγκαμπαλίνη
- φάρμακα που χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση ορισμένων τύπων ανώμαλου καρδιακού ρυθμού ή καρδιακής ανεπάρκειας.

Αν ισχύει κάποιο από τα παραπάνω (ή δεν είστε βέβαιοι), συμβουλευτείτε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας πριν πάρετε το Vimpat.

Επίσης ενημερώστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας αν παίρνετε κάποιο από τα παρακάτω φάρμακα - αυτό συμβαίνει γιατί ενδέχεται να αυξήσουν ή να μειώσουν την επίδραση του Vimpat στον οργανισμό σας:

- φάρμακα για μυκητιασικές λοιμώξεις, όπως φλουконаζόλη, ιτρακοναζόλη ή κετοконаζόλη
- φάρμακα για τον HIV, όπως ριτοναβίρη
- φάρμακα για βακτηριακές λοιμώξεις, όπως κλαριθρομυκίνη ή ριφαμπικίνη
- ένα φυτικό φάρμακο που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία του άγχους μέτριου βαθμού και της κατάθλιψης, το οποίο ονομάζεται St.John's wort.

Αν ισχύει κάποιο από τα παραπάνω (ή δεν είστε βέβαιοι), συμβουλευτείτε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας πριν πάρετε το Vimpat.

### **Το Vimpat με οίνοπνευματώδη**

Προληπτικά, μην πίνετε αλκοόλ όταν παίρνετε Vimpat.

### **Κύηση και θηλασμός**

Οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία θα πρέπει να συζητήσουν τη χρήση αντισυλληπτικών με τον γιατρό.

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

Δεν συνιστάται να παίρνετε το Vimpat αν είστε έγκυος, καθώς οι επιδράσεις του Vimpat στην κύηση και στο αγέννητο μωρό δεν είναι γνωστές.

Δεν συνιστάται να θηλάζετε το μωρό σας ενώ παίρνετε το Vimpat, καθώς το Vimpat απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα.

Αναζητήστε αμέσως συμβουλή από το γιατρό σας εάν είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί. Αυτό θα σας βοηθήσει να αποφασίσετε εάν θα πρέπει να πάρετε το Vimpat.

Μη σταματήσετε τη θεραπεία χωρίς αρχικά να ενημερώσετε το γιατρό σας, καθώς οι κρίσεις σας θα μπορούσαν να αυξηθούν. Η επιδείνωση της ασθένειάς σας μπορεί επίσης να βλάψει το μωρό σας.

### **Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων**

Μην οδηγείτε, κάνετε ποδήλατο ή χρησιμοποιείτε εργαλεία ή μηχανήματα μέχρις ότου να γνωρίζετε πώς σας επηρεάζει το φάρμακο. Αυτό συμβαίνει επειδή το Vimpat μπορεί να προκαλέσει ζάλη ή θαμπή όραση.

## **3. Πώς να πάρετε το Vimpat**

Πάντοτε να παίρνετε αυτό το φάρμακο ακριβώς σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε το γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Άλλη(ες) μορφή(ές) αυτού του φαρμάκου μπορεί να είναι περισσότερο κατάλληλη(ες) για παιδιά. Ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

### **Λήψη Vimpat**

- Να παίρνετε το Vimpat δύο φορές την ημέρα – με μεσοδιάστημα περίπου 12 ωρών.
- Προσπαθήστε να το παίρνετε περίπου την ίδια ώρα καθημερινά.
- Καταπίνετε το δισκίο Vimpat με ένα ποτήρι νερό.
- Μπορείτε να πάρετε το Vimpat με ή χωρίς τροφή.

Θα ξεκινήσετε με μια χαμηλή δόση την ημέρα και ο γιατρός σας θα αυξήσει αργά τη δόση σε έναν αριθμό εβδομάδων. Όταν φθάσετε στην κατάλληλη δόση, αυτή καλείται “δόση συντήρησης”, θα παίρνετε την ίδια ποσότητα κάθε ημέρα. Το Vimpat χρησιμοποιείται ως μακροχρόνια θεραπεία. Θα πρέπει να συνεχίσετε να παίρνετε Vimpat μέχρι ο γιατρός να σας πει να σταματήσετε.

### Πόσο να πάρετε

Στη συνέχεια παρατίθενται οι φυσιολογικές συνιστώμενες δόσεις του Vimpat για διαφορετικές ηλικιακές ομάδες και βάρη. Ο γιατρός σας μπορεί να συνταγογραφήσει διαφορετική δόση αν έχετε προβλήματα με τους νεφρούς ή το ήπαρ σας.

### Έφηβοι και παιδιά με βάρος 50 kg και άνω και ενήλικες μόνο

Όταν παίρνετε το Vimpat μόνο του:

Η συνήθης δόση έναρξης του Vimpat είναι 50 mg 2 φορές την ημέρα.

Ο γιατρός σας μπορεί επίσης να σας συνταγογραφήσει μια δόση έναρξης των 100 mg Vimpat, 2 φορές την ημέρα.

Ο γιατρός σας μπορεί να αυξήσει τη δις ημερησίως χορηγούμενη δόση σας κάθε εβδομάδα ανά 50 mg, μέχρι να φθάσετε στη δόση συντήρησης των 100 mg έως 300 mg, 2 φορές την ημέρα

Όταν παίρνετε το Vimpat σε συνδυασμό με άλλα αντιεπιληπτικά φάρμακα:

Έναρξη της θεραπείας (πρώτες 4 εβδομάδες)

Η συσκευασία αυτή (συσκευασία έναρξης της θεραπείας) χρησιμοποιείται όταν ξεκινάτε τη θεραπεία σας με το Vimpat. Η συσκευασία περιέχει 4 διαφορετικές συσκευασίες για τις 4 πρώτες εβδομάδες της θεραπείας, μία συσκευασία για κάθε εβδομάδα. Η κάθε συσκευασία περιέχει 14 δισκία, που αντιστοιχούν σε 2 δισκία την ημέρα επί 7 ημέρες.

Η κάθε συσκευασία περιέχει διαφορετική δοσολογία Vimpat, επομένως η δόση σας θα αυξάνεται βαθμιαία.

Θα ξεκινήσετε τη θεραπεία σας με χαμηλή δόση Vimpat, συνήθως 50 mg δύο φορές την ημέρα και η δόση θα αυξάνεται ανά εβδομάδα. Η συνήθης δόση που πρέπει να λαμβάνετε καθημερινά για κάθε μία από τις πρώτες 4 εβδομάδες θεραπείας παρατίθεται στον παρακάτω πίνακα. Ο γιατρός σας θα σας ενημερώσει αν χρειάζεστε και τις 4 συσκευασίες.

*Πίνακας: Έναρξη της θεραπείας (πρώτες 4 εβδομάδες)*

| Εβδομάδα   | Συσκευασία που θα χρησιμοποιηθεί       | Πρώτη δόση (το πρωί)               | Δεύτερη δόση (το βράδυ)            | ΟΛΙΚΗ ημερήσια δόση |
|------------|----------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|---------------------|
| Εβδομάδα 1 | Συσκευασία με την ένδειξη "Εβδομάδα 1" | 50 mg<br>(1 δισκίο Vimpat 50 mg)   | 50 mg<br>(1 δισκίο Vimpat 50 mg)   | 100 mg              |
| Εβδομάδα 2 | Συσκευασία με την ένδειξη "Εβδομάδα 2" | 100 mg<br>(1 δισκίο Vimpat 100 mg) | 100 mg<br>(1 δισκίο Vimpat 100 mg) | 200 mg              |
| Εβδομάδα 3 | Συσκευασία με την ένδειξη "Εβδομάδα 3" | 150 mg<br>(1 δισκίο Vimpat 150 mg) | 150 mg<br>(1 δισκίο Vimpat 150 mg) | 300 mg              |
| Εβδομάδα 4 | Συσκευασία με την ένδειξη "Εβδομάδα 4" | 200 mg<br>(1 δισκίο Vimpat 200 mg) | 200 mg<br>(1 δισκίο Vimpat 200 mg) | 400 mg              |

- Θεραπεία συντήρησης (μετά τις 4 πρώτες εβδομάδες)

Μετά τις πρώτες 4 εβδομάδες θεραπείας, ο γιατρός σας μπορεί να ρυθμίσει τη δόση με την οποία θα συνεχίσετε τη μακροχρόνια θεραπεία σας. Η δόση αυτή ονομάζεται δόση συντήρησης και θα εξαρτηθεί από το πώς ανταποκρίνεστε στο Vimpat. Για τους περισσότερους ασθενείς, η δόση συντήρησης είναι μεταξύ 200 mg και 400 mg την ημέρα.

### Παιδιά και έφηβοι κάτω των 50 kg

Η συσκευασία έναρξης της θεραπείας δεν είναι κατάλληλη για παιδιά και εφήβους με βάρος μικρότερο των 50 kg.

### Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Vimpat από την κανονική

Εάν πήρατε περισσότερο Vimpat απ' όση πρέπει, επικοινωνήστε με το γιατρό σας αμέσως. Μην επιχειρήσετε να οδηγήσετε.

Μπορεί να βιώσετε:

- ζάλη,

- αδιαθεσία (ναυτία) ή ασθένεια (εμετός),
- επιληπτικές κρίσεις, προβλήματα καρδιακού ρυθμού όπως αργό, γρήγορο ή ανώμαλο καρδιακό ρυθμό, κόμα ή πτώση της πίεσης του αίματος με γρήγορο καρδιακό ρυθμό και εφίδρωση.

#### **Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Vimpat**

- Εάν παραλείψετε μια δόση εντός των πρώτων 6 ωρών από την προγραμματισμένη δόση, να την πάρετε μόλις το θυμηθείτε.
- Εάν παραλείψατε μια δόση μετά τις πρώτες 6 ώρες από την προγραμματισμένη δόση, μην πάρετε το δισκίο που παραλείψατε. Αντίθετα, πάρτε το Vimpat την επόμενη φορά που θα το λαμβάνετε κανονικά.

Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε.

#### **Εάν σταματήσετε να παίρνετε το Vimpat**

- Μη σταματήσετε να παίρνετε το Vimpat χωρίς να μιλήσετε στο γιατρό σας, καθώς η επιληψία σας μπορεί να επιστρέψει ή να επιδεινωθεί.
- Εάν ο γιατρός σας αποφασίσει να διακόψει τη θεραπεία σας με το Vimpat, θα σας δώσει οδηγίες για το πώς να μειώσετε σταδιακά τη δόση σας.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

### **4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες**

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

#### **Ενημερώστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας εάν παρουσιάσετε κάποιο από τα παρακάτω:**

**Πολύ συχνές:** μπορεί να προσβάλλουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα

- Πονοκέφαλος
- Ζάλη ή αδιαθεσία (ναυτία)
- Διπλή όραση (διπλωπία)

**Συχνές:** μπορεί να προσβάλλουν έως 1 στα 10 άτομα

- Μικροί σπασμοί ενός μυ ή ομάδας μυών (μυοκλονικές επιληπτικές κρίσεις)
- Δυσκολίες στον συντονισμό των κινήσεών σας ή στο περπάτημα
- Προβλήματα στη διατήρηση της ισορροπίας σας, τρέμουλο (τρόμος), μυρμηκίαση (παραισθησία) ή μυϊκοί σπασμοί, συχνές πτώσεις και μωλωπισμοί
- Προβλήματα με τη μνήμη σας, δυσκολία στη σκέψη ή στην εύρεση των λέξεων, σύγχυση
- Ταχείες και ανεξέλεγκτες κινήσεις των οφθαλμών (νυσταγμός), θαμπή όραση
- Αίσθημα περιστροφής (ίλιγγος), αίσθημα μέθης
- Αδιαθεσία (έμετος), ξηροστομία, δυσκοιλιότητα, δυσπεψία, υπερβολικά αέρια στο στομάχι ή στα έντερα, διάρροια
- Μειωμένη αίσθηση ή ευαισθησία, δυσκολία στην άρθρωση λέξεων, διάσπαση της προσοχής
- Θόρυβος στο αυτί όπως βούισμα, χτύπημα ή σφύριγμα
- Ευερεθιστότητα, δυσκολία ύπνου, κατάθλιψη
- Υπνηλία, κόπωση ή αδυναμία (εξασθένηση)
- Κνησμός, εξάνθημα

**Όχι συχνές:** μπορεί να προσβάλλουν έως 1 στα 100 άτομα

- Βραδύς καρδιακός ρυθμός, αίσθημα παλμών, ακανόνιστοι παλμοί ή άλλες αλλαγές στην ηλεκτρική δραστηριότητα της καρδιάς σας (διαταραχή αγωγιμότητας)
- Υπερβολικό αίσθημα ευφορίας, ψευδαισθήσεις
- Αλλεργική αντίδραση στη λήψη φαρμάκου, κνίδωση
- Οι αιματολογικές εξετάσεις ενδέχεται να αποκαλύψουν μη φυσιολογική δοκιμασία της ηπατικής λειτουργίας, τραύμα του ήπατος

- Σκέψεις αυτοτραυματισμού ή αυτοκτονίας ή απόπειρα διάπραξης αυτοκτονίας: ενημερώστε αμέσως το γιατρό σας
- Θυμός ή διέγερση
- Μη φυσιολογική σκέψη ή απώλεια επαφής με την πραγματικότητα
- Σοβαρή αλλεργική αντίδραση, η οποία προκαλεί οίδημα του προσώπου, του λαιμού, των χεριών, των ποδιών, των αστραγάλων ή των κάτω άκρων
- Λιποθυμία
- Μη φυσιολογικές ακούσιες κινήσεις (δυσκινησία)

**Μη γνωστές:** δεν μπορεί να εκτιμηθούν από τα διαθέσιμα δεδομένα

- Γρήγορος, μη φυσιολογικός καρδιακός παλμός (κοιλιακή ταχυαρρυθμία)
- Πονόλαιμος, υψηλός πυρετός και περισσότερες λοιμώξεις από το φυσιολογικό. Οι αιματολογικές εξετάσεις ενδέχεται να αποκαλύψουν σοβαρή πτώση σε συγκεκριμένη ομάδα λευκοκυττάρων (ακοκκιοκυτταραιμία)
- Σοβαρή δερματική αντίδραση που μπορεί να περιλαμβάνει υψηλό πυρετό και άλλα γριπώδη συμπτώματα, εξάνθημα στο πρόσωπο, εκτεταμένο εξάνθημα, πρησμένοι αδένες (διογκωμένοι λεμφαδένες). Οι αιματολογικές εξετάσεις δείχνουν αυξημένα επίπεδα ηπατικών ενζύμων και ενός τύπου λευκοκυττάρων (ηωσινοφιλία)
- Εκτεταμένο εξάνθημα με φλύκταινες και απολέπιση του δέρματος, ειδικά γύρω από το στόμα, τη μύτη, τα μάτια και τα γεννητικά όργανα (σύνδρομο Stevens-Johnson) και μια πιο σοβαρή μορφή που προκαλεί απολέπιση του δέρματος σε περισσότερο από το 30 % της σωματικής επιφάνειας (τοξική επιδερμική νεκρόλυση)
- Σπασμός.

### **Επιπρόσθετες ανεπιθύμητες ενέργειες σε παιδιά**

Οι επιπρόσθετες ανεπιθύμητες ενέργειες σε παιδιά ήταν πυρετός (πυρεξία), καταρροή(ρινοφαρυγγίτιδα), πονόλαιμος (φαρυγγίτιδα), τρώνε λιγότερο από ό,τι συνήθως (μειωμένη όρεξη), αλλαγές στη συμπεριφορά, δεν φέρονται όπως συνήθως (μη φυσιολογική συμπεριφορά) και δεν έχουν ενέργεια (λήθαργος). Η νύστα (υπνηλία) είναι μια πολύ συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια στα παιδιά και μπορεί να προσβάλλει περισσότερα από 1 στα 10 παιδιά.

### **Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών**

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

## **5. Πώς να φυλάσσετε το Vimpat**

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και στην κυψέλη μετά τη λέξη ΛΗΞΗ ή EXP. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Για το φάρμακο αυτό δεν απαιτούνται ιδιαίτερες συνθήκες φύλαξης.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

## 6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

### Τι περιέχει το Vimpat

- Η δραστική ουσία είναι η λακοσαμίδα.  
Ένα δισκίο Vimpat 50 mg περιέχει 50 mg λακοσαμίδης.  
Ένα δισκίο Vimpat 100 mg περιέχει 100 mg λακοσαμίδης.  
Ένα δισκίο Vimpat 150 mg περιέχει 150 mg λακοσαμίδης.  
Ένα δισκίο Vimpat 200 mg περιέχει 200 mg λακοσαμίδης.
- Τα άλλα συστατικά είναι:  
**Πυρήνας δισκίου:** μικροκρυσταλλική κυτταρίνη, υδροξυπροπυλοκυτταρίνη, υδροξυπροπυλοκυτταρίνη (χαμηλής υποκατάστασης), κολλοειδές άνυδρο πυρίτιο, κροσποβιδόνη (polyplasdone XL-10 για φαρμακευτική χρήση), στεατικό μαγνήσιο  
**Επικάλυψη δισκίου:** πολυβινυλαλκοόλη, πολυαιθυλενογλυκόλη, τάλκης, διοξείδιο του τιτανίου (E171), χρωστικές\*  
\* Οι χρωστικές είναι:  
Δισκίο 50 mg: ερυθρό οξείδιο του σιδήρου (E172), μαύρο οξείδιο του σιδήρου (E172), λάκα αργιλίου ινδικοκαρμίνης (E132)  
Δισκίο 100 mg: Κίτρινο οξείδιο του σιδήρου (E172)  
Δισκίο 150 mg: κίτρινο οξείδιο του σιδήρου (E172), ερυθρό οξείδιο του σιδήρου (E172), μαύρο οξείδιο του σιδήρου (E172)  
Δισκίο 200 mg: λάκα αργιλίου ινδικοκαρμίνης (E132)

### Εμφάνιση του Vimpat και περιεχόμενα της συσκευασίας

- Το Vimpat 50 mg είναι ροδόχρωμα, ωοειδή επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, περίπου 10,4 mm x 4,9 mm, χαραγμένα με την ένδειξη 'SP' στη μία πλευρά και το '50' στην άλλη πλευρά.
- Το Vimpat 100 mg είναι σκούρα κίτρινα, ωοειδή επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, περίπου 13,2 mm x 6,1 mm, χαραγμένα με την ένδειξη 'SP' στη μία πλευρά και το '100' στην άλλη πλευρά.
- Το Vimpat 150 mg είναι σωμόν, ωοειδή επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, περίπου 15,1 mm x 7,0 mm, χαραγμένα με την ένδειξη 'SP' στη μία πλευρά και το '150' στην άλλη πλευρά.
- Το Vimpat 200 mg είναι μπλε, ωοειδή επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, περίπου 16,6 mm x 7,8 mm, χαραγμένα με την ένδειξη 'SP' στη μία πλευρά και το '200' στην άλλη πλευρά.

Η συσκευασία έναρξης της θεραπείας περιέχει 56 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία σε 4 συσκευασίες:

- η συσκευασία με την ένδειξη «Εβδομάδα 1» περιέχει 14 δισκία των 50 mg,
- η συσκευασία με την ένδειξη «Εβδομάδα 2» περιέχει 14 δισκία των 100 mg,
- η συσκευασία με την ένδειξη «Εβδομάδα 3» περιέχει 14 δισκία των 150 mg,
- η συσκευασία με την ένδειξη «Εβδομάδα 4» περιέχει 14 δισκία των 200 mg

### Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

UCB Pharma S.A., Allée de la Recherche 60, B-1070 Bruxelles, Βέλγιο.

**Παρασκευαστής** UCB Pharma S.A., Chemin du Foriest, B-1420 Braine-l'Alleud, Βέλγιο

ή

Aesica Pharmaceuticals GmbH., Alfred-Nobel-Strasse 10, D-40789 Monheim am Rhein, Γερμανία.

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας.

**België/Belgique/Belgien**

UCBPharmaS.A./NV

Tél/Tel: + 32 / (0)2 559 92 00

**България**

Ю СИ БИ България ЕООД

Тел.: + 359 (0) 2 962 30 49

**Česká republika**

UCBs.r.o.

Tel: + 420 221 773 411

**Danmark**

UCB Nordic A/S

Tlf.: + 45 / 32 46 24 00

**Deutschland**

UCB Pharma GmbH

Tel: + 49 / (0) 2173 48 4848

**Eesti**

UCBPharmaOyFinland

Tel: + 358 9 2514 4221 (Soome)

**Ελλάδα**

UCB A.E.

Τηλ: + 30 / 2109974000

**España**

UCB Pharma, S.A.

Tel: + 34 / 91 570 34 44

**France**

UCB Pharma

Tél: + 33 / (0)1 47 29 44 35

**Hrvatska**

Medis Adria d.o.o.

Tel: +385 (0) 1 230 34 46

**Ireland**

UCB (Pharma) IrelandLtd.

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

**Ísland**

UCB Nordic A/S

Sími: + 45 / 32 46 24 00

**Italia**

UCB Pharma S.p.A.

Tel: + 39 / 02 300 791

**Lietuva**

UCB Pharma Oy Finland

Tel: + 358 9 2514 4221 (Suomija)

**Luxembourg/Luxemburg**

UCBPharmaS.A./NV

Tél/Tel: + 32 / (0)2 559 92 00 (Belgique/Belgien)

**Magyarország**

UCBMagyarországKft.

Tel.: + 36-(1) 391 0060

**Malta**

Pharmasud Ltd.

Tel: + 356 / 21 37 64 36

**Nederland**

UCB Pharma B.V.

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

**Norge**

UCB Nordic A/S

Tlf: + 47 / 67 16 5880

**Österreich**

UCB Pharma GmbH

Tel: + 43 (0) 1 291 80 00

**Polska**

UCB Pharma Sp. z o.o. / VEDIM Sp. z o.o.

Tel.: + 48 22 696 99 20

**Portugal**

UCB Pharma (Produtos Farmacêuticos), Lda

Tel: + 351 21 302 5300

**România**

UCBPharmaRomaniaS.R.L.

Tel: + 40 21 300 29 04

**Slovenija**

Medis, d.o.o.

Tel: + 386 1 589 69 00

**Slovenská republika**

UCBs.r.o., organizačná zložka

Tel: + 421 (0) 2 5920 2020

**Suomi/Finland**

UCB Pharma Oy Finland

Puh/Tel: + 358 9 2514 4221

**Κύπρος**  
Lifepharm (Z.A.M.) Ltd  
Τηλ: + 357 22 05 63 00

**Sverige**  
UCB Nordic A/S  
Tel: + 46 / (0) 40 29 49 00

**Latvija**  
UCB Pharma Oy Finland  
Tel: + 358 9 2514 4221 (Somija)

**Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις {μήνας/EEEE}.**

#### **Άλλες πηγές πληροφοριών**

Λεπτομερείς πληροφορίες και στοιχεία για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <https://www.ema.europa.eu>.

## Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

### Vimpat 10 mg/ml σιρόπι λακοσαμίδη

**Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.**

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

#### Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Vimpat και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Vimpat
3. Πώς να πάρετε το Vimpat
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Vimpat
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

#### 1. Τι είναι το Vimpat και ποια είναι η χρήση του

##### Τι είναι το Vimpat

Το Vimpat περιέχει λακοσαμίδη, η οποία ανήκει σε μια ομάδα φαρμάκων που αποκαλούνται “αντιεπιληπτικά φάρμακα”.

Αυτά τα φάρμακα χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση της επιληψίας.

- Σας έχει δοθεί αυτό το φάρμακο για να μειώσετε τον αριθμό των κρίσεων που έχετε.

##### Ποια είναι η χρήση του Vimpat

- Το Vimpat χρησιμοποιείται:
  - μόνο του ή σε συνδυασμό με άλλα αντιεπιληπτικά φάρμακα σε ενήλικες, εφήβους και παιδιά ηλικίας 2 ετών και άνω για την αντιμετώπιση μιας συγκεκριμένης μορφής επιληψίας που χαρακτηρίζεται από την εμφάνιση επιληπτικής κρίσης εστιακής έναρξης με ή χωρίς δευτερογενή γενίκευση. Σε αυτόν τον τύπο επιληψίας, οι κρίσεις επηρεάζουν αρχικά μόνο μία πλευρά του εγκεφάλου σας. Ωστόσο, στη συνέχεια είναι δυνατόν να επεκταθούν σε μεγαλύτερες περιοχές και στις δύο πλευρές του εγκεφάλου σας,
  - σε συνδυασμό με άλλα αντιεπιληπτικά φάρμακα σε ενήλικες, εφήβους και παιδιά ηλικίας 4 ετών και άνω για την αντιμετώπιση των πρωτογενώς γενικευμένων τονικο-κλονικών επιληπτικών κρίσεων (σοβαρές κρίσεις, που περιλαμβάνουν απώλεια της συνείδησης) σε ασθενείς με ιδιοπαθή γενικευμένη επιληψία (η μορφή της επιληψίας που πιστεύεται ότι οφείλεται σε γενετικό αίτιο).

## 2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Vimpat

### Μην πάρετε το Vimpat

- σε περίπτωση αλλεργίας στη λακοσαμίδα, ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6). Εάν δεν είστε βέβαιοι/η για το αν είστε αλλεργικός/ή, παρακαλούμε συζητήστε με το γιατρό σας.
- αν έχετε κάποιο πρόβλημα διαταραχής του καρδιακού ρυθμού που καλείται κολποκοιλιακός αποκλεισμός δεύτερου ή τρίτου βαθμού.

Μην πάρετε το Vimpat αν ισχύει για εσάς κάποιο από τα παραπάνω. Εάν δεν είστε βέβαιοι, συμβουλευτείτε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

### Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό σας πριν πάρετε το Vimpat αν:

- Παρουσιάσετε σκέψεις αυτοτραυματισμού ή αυτοκτονίας. Ένας μικρός αριθμός ατόμων που λαμβάνουν θεραπεία με αντιεπιληπτικά φαρμακευτικά προϊόντα όπως η λακοσαμίδα είχαν παρουσιάσει σκέψεις αυτοτραυματισμού ή αυτοκτονίας. Αν παρουσιάσετε τις σκέψεις αυτές οποτεδήποτε, απευθυνθείτε αμέσως στο γιατρό σας.
- Έχετε ένα πρόβλημα καρδιάς που επηρεάζει τον καρδιακό παλμό και συχνά παρουσιάζετε έναν ιδιαίτερα αργό, γρήγορο ή ακανόνιστο καρδιακό ρυθμό (όπως κολποκοιλιακός αποκλεισμός, κολπική μαρμαρυγή και κολπικός πτερυγισμός).
- Έχετε σοβαρή καρδιακή νόσο όπως καρδιακή ανεπάρκεια ή είχατε παρουσιάσει ένα καρδιακό επεισόδιο.
- Συχνά ζαλίζεστε ή πέφτετε. Το Vimpat ενδέχεται να προκαλέσει ζάλη, η οποία θα μπορούσε να αυξήσει τον κίνδυνο τυχαίας κάκωσης ή πτώσης. Αυτό σημαίνει ότι πρέπει να προσέχετε μέχρις ότου συνηθίσετε τις επιδράσεις που μπορεί να έχει το φάρμακο.

Αν ισχύει για εσάς κάποιο από τα παραπάνω (ή δεν είστε βέβαιοι), συμβουλευτείτε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας πριν πάρετε το Vimpat.

Εάν παίρνετε το Vimpat, μιλήστε με τον γιατρό σας εάν εμφανίσετε νέο είδος επιληπτικών κρίσεων ή επιδείνωση των υφιστάμενων επιληπτικών κρίσεων.

Εάν παίρνετε το Vimpat και αντιμετωπίζετε συμπτώματα μη φυσιολογικού παλμού (όπως βραδύς, ταχύς ή ανώμαλος παλμός, αίσθημα παλμών, βραχύτητα αναπνοής, αίσθηση ζάλης, τάση προς λιποθυμία), ενημερώστε αμέσως τον ιατρό σας (βλ. παράγραφο 4).

### Παιδιά

Το Vimpat δεν συνιστάται σε παιδιά ηλικίας κάτω των 2 ετών με επιληψία, η οποία χαρακτηρίζεται από την εμφάνιση επιληπτικής κρίσης εστιακής έναρξης και δεν συνιστάται σε παιδιά ηλικίας κάτω των 4 ετών με πρωτογενώς γενικευμένες τονικο-κλονικές επιληπτικές κρίσεις. Αυτό συμβαίνει επειδή δεν γνωρίζουμε ακόμα εάν θα λειτουργήσει και εάν είναι ασφαλές για παιδιά αυτής της ηλικιακής ομάδας.

### Άλλα φάρμακα και Vimpat

Ενημερώστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Συγκεκριμένα, ενημερώστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε κάποιο από τα ακόλουθα φάρμακα που επηρεάζουν την καρδιά - αυτό συμβαίνει επειδή το Vimpat μπορεί επίσης να επηρεάσει την καρδιά σας:

- φάρμακα για την αντιμετώπιση των καρδιακών σας προβλημάτων
- φάρμακα τα οποία αυξάνουν το “διάστημα PR” σε μια σάρωση της καρδιάς (ΗΚΓ ή ηλεκτροκαρδιογράφημα) όπως τα φάρμακα για την επιληψία ή τον πόνο τα οποία ονομάζονται καρβαμαζεπίνη, λαμοτριγίνη, ή πρεγκαμπαλίνη
- φάρμακα που χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση ορισμένων τύπων ανώμαλου καρδιακού ρυθμού ή καρδιακής ανεπάρκειας.

Αν ισχύει για εσάς κάποιο από τα παραπάνω (ή δεν είστε βέβαιοι), συμβουλευτείτε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας πριν πάρετε το Vimpat.

Επίσης ενημερώστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας αν παίρνετε κάποιο από τα παρακάτω φάρμακα - αυτό συμβαίνει γιατί ενδέχεται να αυξήσουν ή να μειώσουν την επίδραση του Vimpat στον οργανισμό σας:

- φάρμακα για μυκητιασικές λοιμώξεις, όπως φλουκοναζόλη, ιτρακοναζόλη, ή κετοконаζόλη
- φάρμακα για τον HIV, όπως ριτοναβίρη
- φάρμακα για βακτηριακές λοιμώξεις, όπως κλαριθρομυκίνη ή ριφαμπικίνη
- ένα φυτικό φάρμακο που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία του άγχους μέτριου βαθμού και της κατάθλιψης, το οποίο ονομάζεται St.John's wort.

Αν ισχύει για εσάς κάποιο από τα παραπάνω (ή δεν είστε βέβαιοι), συμβουλευτείτε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας πριν πάρετε το Vimpat.

### **Το Vimpat με οινοπνευματώδη**

Προληπτικά, μην πίνετε αλκοόλ όταν παίρνετε Vimpat.

### **Κύηση και θηλασμός**

Οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία θα πρέπει να συζητήσουν τη χρήση αντισυλληπτικών με τον γιατρό.

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

Δεν συνιστάται να παίρνετε το Vimpat αν είστε έγκυος, καθώς οι επιδράσεις του Vimpat στην κύηση και στο αγέννητο μωρό δεν είναι γνωστές.

Δεν συνιστάται να θηλάζετε το μωρό σας ενώ παίρνετε το Vimpat, καθώς το Vimpat απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα.

Αναζητήστε αμέσως συμβουλή από το γιατρό σας εάν είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί. Αυτό θα σας βοηθήσει να αποφασίσετε εάν θα πρέπει να πάρετε το Vimpat.

Μη σταματήσετε τη θεραπεία χωρίς αρχικά να ενημερώσετε το γιατρό σας, καθώς οι κρίσεις σας θα μπορούσαν να αυξηθούν. Η επιδείνωση της ασθένειάς σας μπορεί επίσης να βλάψει το μωρό σας.

### **Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων**

Μην οδηγείτε, κάνετε ποδήλατο ή χρησιμοποιείτε εργαλεία ή μηχανήματα μέχρις ότου να γνωρίζετε πώς σας επηρεάζει το φάρμακο. Αυτό συμβαίνει επειδή το Vimpat μπορεί να προκαλέσει ζάλη ή θαμπή όραση.

### **Το Vimpat περιέχει σορβιτόλη, νάτριο, μεθυλεστέρα του παραϋδροξυβενζοϊκού νατρίου, ασπαρτάμη, προπυλενογλυκόλη και κάλιο**

- Σορβιτόλη (έναν τύπο σακχάρου). Αυτό το φάρμακο περιέχει 187 mg σορβιτόλης σε κάθε ml. Η σορβιτόλη είναι πηγή φρουκτόζης. Αν ο γιατρός σας, σας έχει πει ότι εσείς (ή το παιδί σας) έχετε δυσανεξία σε ορισμένα σάκχαρα, ή έχετε διαγνωστεί με κληρονομική δυσανεξία στην φρουκτόζη (HFI), μία σπάνια γενετική διαταραχή, στην οποία το άτομο δεν μπορεί να διασπάσει την φρουκτόζη, επικοινωνήστε με τον γιατρό σας πριν εσείς (ή το παιδί σας) πάρετε ή λάβετε αυτό το φάρμακο. Η σορβιτόλη μπορεί να προκαλέσει γαστρεντερική δυσφορία και ήπια υπακτική δράση.
- Νάτριο (αλάτι): Αυτό το φάρμακο περιέχει 1,42 mg νατρίου (κύριο συστατικό του μαγειρικού/επιτραπέσιου αλάτος) σε κάθε ml. Αυτό ισοδυναμεί με 0,07 % της συνιστώμενης μέγιστης ημερήσιας πρόσληψης νατρίου με την διατροφή για έναν ενήλικα.
- Ο μεθυλεστέρας του παραϋδροξυβενζοϊκού νατρίου (E219) μπορεί να προκαλέσει αλλεργικές αντιδράσεις (πιθανόν με καθυστέρηση).
- Ασπαρτάμη (E951): Αυτό το φάρμακο περιέχει 0,032 mg ασπαρτάμης σε κάθε ml. Η ασπαρτάμη είναι πηγή φαινυλαλανίνης. Μπορεί να είναι επιβλαβής, εάν έχετε φαινυλοκετονουρία (PKU), μία σπάνια γενετική διαταραχή στην οποία η φαινυλαλανίνη συσσωρεύεται γιατί το σώμα δεν μπορεί να την αποβάλλει φυσιολογικά.
- Προπυλενογλυκόλη (E1520): Αυτό το φάρμακο περιέχει 2,14 mg προπυλενογλυκόλης σε κάθε ml.

- **Κάλιο:** Το φάρμακο αυτό περιέχει κάλιο, λιγότερο από 1mmol (39 mg) ανά 60 mL, δηλ. ουσιαστικά «ελεύθερο καλίου».

### 3. Πώς να πάρετε το Vimpat

Πάντοτε να παίρνετε το φάρμακο αυτό ακριβώς σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε το γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

#### Λήψη Vimpat

- Να παίρνετε το Vimpat δύο φορές την ημέρα – με μεσοδιάστημα περίπου 12 ωρών.
- Προσπαθήστε να το παίρνετε περίπου την ίδια ώρα καθημερινά.
- Μπορείτε να πάρετε το Vimpat με ή χωρίς τροφή.

Θα ξεκινήσετε συνήθως με μια χαμηλή δόση την ημέρα και ο γιατρός σας θα αυξήσει αργά τη δόση σε έναν αριθμό εβδομάδων. Όταν φθάσετε στην κατάλληλη δόση για εσάς, αυτή καλείται “δόση συντήρησης”, θα παίρνετε την ίδια ποσότητα κάθε ημέρα. Το Vimpat χρησιμοποιείται ως μακροχρόνια θεραπεία. Θα πρέπει να συνεχίσετε να παίρνετε Vimpat μέχρι ο γιατρός να σας πει να σταματήσετε.

#### Πόσο να πάρετε

Στη συνέχεια παρατίθενται οι φυσιολογικές συνιστώμενες δόσεις του Vimpat για διαφορετικές ηλικιακές ομάδες και βάρη. Ο γιατρός σας μπορεί να συνταγογραφήσει διαφορετική δόση αν έχετε προβλήματα με τους νεφρούς ή το ήπαρ σας.

Χρησιμοποιήστε τη σύριγγα των 10 ml για χορήγηση από στόματος (μαύρα δοσιμετρικά σημάδια) ή το δοσιμετρικό κύπελο των 30 ml που παρέχονται στη χάρτινη συσκευασία, ανάλογα με την περίπτωση, σύμφωνα με την απαιτούμενη δοσολογία. Βλέπε τις οδηγίες χρήσης που ακολουθούν.

#### Έφηβοι και παιδιά με βάρος μεγαλύτερο ή ίσο με 50 kg και ενήλικες

##### Όταν παίρνετε το Vimpat μόνο του

- Η συνήθης δόση έναρξης του Vimpat είναι 50 mg (5 ml) δύο φορές την ημέρα.
- Ο γιατρός σας μπορεί επίσης να σας συνταγογραφήσει μια δόση έναρξης των 100 mg (10 ml) Vimpat, δύο φορές την ημέρα.
- Ο γιατρός σας μπορεί να αυξήσει τη δις ημερησίως χορηγούμενη δόση σας κάθε εβδομάδα ανά 50 mg (5 ml), μέχρι να φθάσετε στη δόση συντήρησης των 100 mg (10 ml) έως 300 mg (30 ml), δύο φορές την ημέρα.

##### Όταν παίρνετε το Vimpat σε συνδυασμό με άλλα αντιεπιληπτικά φάρμακα

- Η συνήθης δόση έναρξης του Vimpat είναι 50 mg (5 ml), δύο φορές την ημέρα.
- Ο γιατρός σας μπορεί να αυξήσει τη δις ημερησίως χορηγούμενη δόση σας κάθε εβδομάδα ανά 50 mg (5 ml), μέχρι να φθάσετε στην δόση συντήρησης μεταξύ 100 mg (10 ml) και 200 mg (20 ml), δύο φορές την ημέρα.
- Εάν έχετε βάρος μεγαλύτερο ή ίσο με 50 kg, ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσει να ξεκινήσει τη θεραπεία με Vimpat χορηγώντας μία εφάπαξ δόση “φόρτισης” των 200 mg (20 ml). Μετά από 12 ώρες, μπορείτε να ξεκινήσετε την τρέχουσα δόση συντήρησης.

#### Παιδιά και έφηβοι με βάρος μικρότερο των 50 kg

- *Για τη θεραπεία της επιληπτικής κρίσης εστιακής έναρξης:* Επισημαίνεται ότι το Vimpat δεν συνιστάται για παιδιά ηλικίας κάτω των 2 ετών.
- *Για τη θεραπεία των πρωτογενώς γενικευμένων τονικο-κλονικών επιληπτικών κρίσεων:* Επισημαίνεται ότι το Vimpat δεν συνιστάται για παιδιά ηλικίας κάτω των 4 ετών.

Όταν παίρνετε το Vimpat μόνο του

- Ο γιατρός σας θα αποφασίσει τη δόση του Vimpat με βάση το βάρος του σώματός σας.
- Η συνήθης δόση έναρξης είναι 1 mg (0,1 ml), για κάθε χιλιόγραμμα (kg) του βάρους του σώματός σας, δύο φορές την ημέρα.
- Στη συνέχεια, ο γιατρός σας μπορεί να αυξήσει τη δις ημερησίως χορηγούμενη δόση σας κάθε εβδομάδα ανά 1 mg (0,1 ml), για κάθε kg του βάρους του σώματός σας μέχρι να φθάσετε στην δόση συντήρησης.

Παρακάτω παρέχονται διαγράμματα δοσολογιών συμπεριλαμβανομένης της μέγιστης συνιστώμενης δόσης, μόνο για πληροφόρηση. Ο γιατρός σας θα βρει τη σωστή δόση για εσάς.

**Να λαμβάνεται δύο φορές την ημέρα για παιδιά ηλικίας από 2 ετών με βάρος από 10 kg έως μικρότερο των 40 kg**

| Βάρος                                                                                                                                                                             | Εβδομάδα 1<br>Δόση έναρξης:<br>0,1 ml/kg | Εβδομάδα 2<br>0,2 ml/kg | Εβδομάδα 3<br>0,3 ml/kg | Εβδομάδα 4<br>0,4 ml/kg | Εβδομάδα 5<br>0,5 ml/kg | Εβδομάδα 6<br>Μέγιστη<br>συνιστώμενη<br>δόση:<br>0,6 ml/kg |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|------------------------------------------------------------|
| Χρησιμοποιήστε τη σύριγγα των 10 ml (μαύρα δοσιμετρικά σημάδια) για όγκο μεταξύ 1 ml και 20 ml<br>* Χρησιμοποιήστε το δοσιμετρικό κύπελλο των 30 ml για όγκο μεγαλύτερο των 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*                                                     |

**Να λαμβάνεται δύο φορές την ημέρα για παιδιά και εφήβους με βάρος από 40 kg έως λιγότερο από 50 kg**

| Βάρος                                                                                                                                                                             | Εβδομάδα 1<br>Δόση<br>έναρξης: 0,1 ml/kg | Εβδομάδα 2<br>0,2 ml/kg | Εβδομάδα 3<br>0,3 ml/kg | Εβδομάδα 4<br>0,4 ml/kg | Εβδομάδα 5<br>Μέγιστη<br>συνιστώμενη<br>δόση: 0,5 ml/kg |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|---------------------------------------------------------|
| Χρησιμοποιήστε τη σύριγγα των 10 ml (μαύρα δοσιμετρικά σημάδια) για όγκο μεταξύ 5 ml και 20 ml<br>* Χρησιμοποιήστε το δοσιμετρικό κύπελλο των 30 ml για όγκο μεγαλύτερο των 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*                                                |

Όταν παίρνετε το Vimpat σε συνδυασμό με άλλα αντιεπιληπτικά φάρμακα

- Ο γιατρός σας θα αποφασίσει τη δόση του με βάση το σωματικό βάρος σας.
- Η συνήθης δόση έναρξης είναι 1 mg (0,1 ml), για κάθε χιλιόγραμμα (kg) βάρους σώματος, δύο φορές την ημέρα.
- Στη συνέχεια, ο γιατρός σας μπορεί να αυξήσει τη δις ημερησίως χορηγούμενη δόση σας κάθε εβδομάδα ανά 1 mg (0,1 ml) για κάθε kg του βάρους του σώματός σας μέχρι να φθάσετε στην δόση συντήρησης.
- Παρακάτω παρέχονται διαγράμματα δοσολογιών συμπεριλαμβανομένης της μέγιστης συνιστώμενης δόσης – μόνο για πληροφόρηση. Ο γιατρός σας θα βρει τη σωστή δόση για εσάς.

**Να λαμβάνεται δύο φορές την ημέρα για παιδιά ηλικίας από 2 ετών με βάρος από 10 kg έως μικρότερο των 20 kg**

| Βάρος                                                                                          | Εβδομάδα 1<br>Δόση<br>έναρξης:<br>0,1 ml/kg | Εβδομάδα 2<br>0,2 ml/kg | Εβδομάδα 3<br>0,3 ml/kg | Εβδομάδα 4<br>0,4 ml/kg | Εβδομάδα 5<br>0,5 ml/kg | Εβδομάδα 6<br>Μέγιστη<br>συνιστώμενη<br>δόση:<br>0,6 ml/kg |
|------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|------------------------------------------------------------|
| Χρησιμοποιήστε τη σύριγγα των 10 ml (μαύρα δοσιμετρικά σημάδια) για όγκο μεταξύ 1 ml και 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                                                    |

**Να λαμβάνεται δύο φορές την ημέρα για παιδιά και εφήβους με βάρος από 20 kg έως λιγότερο από 30 kg**

| Βάρος                                                                                          | Εβδομάδα 1<br>Δόση<br>έναρξης: 0,1 ml/kg | Εβδομάδα 2<br>0,2 ml/kg | Εβδομάδα 3<br>0,3 ml/kg | Εβδομάδα 4<br>0,4 ml/kg | Εβδομάδα 5<br>Μέγιστη<br>συνιστώμενη<br>δόση: 0,5 ml/kg |
|------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|---------------------------------------------------------|
| Χρησιμοποιήστε τη σύριγγα των 10 ml (μαύρα δοσιμετρικά σημάδια) για όγκο μεταξύ 1 ml και 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 ml                                                   |

**Να λαμβάνεται δύο φορές την ημέρα για παιδιά και εφήβους με βάρος από 30 kg έως λιγότερο από 50 kg**

| Βάρος                                                                                          | Εβδομάδα 1<br>Δόση<br>έναρξης: 0,1 ml/kg | Εβδομάδα 2<br>0,2 ml/kg | Εβδομάδα 3<br>0,3 ml/kg | Εβδομάδα 4<br>Μέγιστη<br>συνιστώμενη<br>δόση: 0,4 ml/kg |
|------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------|-------------------------|-------------------------|---------------------------------------------------------|
| Χρησιμοποιήστε τη σύριγγα των 10 ml (μαύρα δοσιμετρικά σημάδια) για όγκο μεταξύ 1 ml και 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                                                   |

## Οδηγίες χρήσης

Είναι σημαντικό να χρησιμοποιείτε τη σωστή συσκευή για τη μέτρηση της δόσης σας. Ο γιατρός ή ο φαρμακοποιός σας θα σας ενημερώσει σχετικά με το ποια συσκευή θα πρέπει να χρησιμοποιείτε ανάλογα με τη δόση που σας έχει συνταγογραφηθεί.

| Δοσιμετρική σύριγγα των 10 ml για χορήγηση από στόματος                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | Δοσιμετρικό κύπελλο των 30 ml                                                                                                                                                                                                |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Η δοσιμετρική σύριγγα των 10 ml για χορήγηση από στόματος έχει μαύρες διαβαθμίσεις σε βήματα των 0,25 ml.<br><br>Εάν η απαιτούμενη δόση είναι μεταξύ 1 ml και 10 ml, θα πρέπει να χρησιμοποιείτε τη δοσιμετρική σύριγγα των 10 ml για χορήγηση από στόματος και τον προσαρμογέα που παρέχονται σε αυτή τη συσκευασία. Εάν η απαιτούμενη δόση είναι μεταξύ 10 ml και 20 ml, θα πρέπει να χρησιμοποιήσετε τη σύριγγα των 10 ml δύο φορές. | Το δοσιμετρικό κύπελλο των 30 ml έχει διαβαθμίσεις σε βήματα των 5 ml.<br><br>Εάν η απαιτούμενη δόση είναι πάνω από 20 ml, θα πρέπει να χρησιμοποιείτε το δοσιμετρικό κύπελλο των 30 ml που παρέχεται σε αυτή τη συσκευασία. |

## Οδηγίες χρήσης: δοσιμετρικό κύπελλο

1. Ανακινήστε καλά τη φιάλη πριν από τη χρήση.
2. Συμπληρώστε το δοσιμετρικό κύπελλο μέχρι το δοσιμετρικό σημάδι χιλιοστολίτρων (ml), που συνταγογραφείται από το γιατρό σας.
3. Καταπιείτε τη δόση σιροπιού.
4. Κατόπιν πιείτε λίγο νερό.

## Οδηγίες χρήσης: σύριγγα για χορήγηση από στόματος

Ο γιατρός σας θα σας δείξει πως να χρησιμοποιήσετε τη σύριγγα για χορήγηση από στόματος, πριν τη χρησιμοποιήσετε για πρώτη φορά. Εάν έχετε οποιεσδήποτε απορίες, συμβουλευτείτε ξανά το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

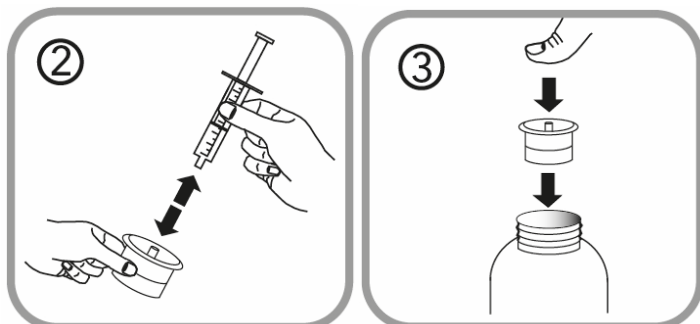
Ανακινήστε καλά τη φιάλη πριν από τη χρήση.

Ανοίξτε τη φιάλη πιέζοντας το πώμα ενώ το στρέφετε αντίστροφα προς τη φορά των δεικτών του ρολογιού (εικόνα 1).



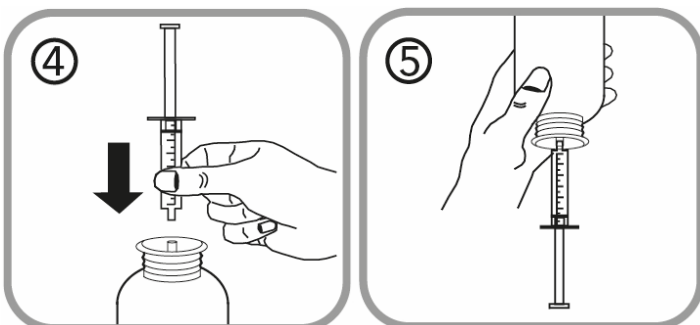
Ακολουθήστε αυτά τα βήματα την πρώτη φορά που παίρνετε το Vimpat:

- Απομακρύνετε τον προσαρμογέα από τη σύριγγα για χορήγηση από στόματος (εικόνα 2).
- Τοποθετήστε τον προσαρμογέα στο πάνω μέρος της φιάλης (εικόνα 3). Βεβαιωθείτε ότι έχει σταθεροποιηθεί. Δεν χρειάζεται να απομακρύνετε τον προσαρμογέα μετά τη χρήση.

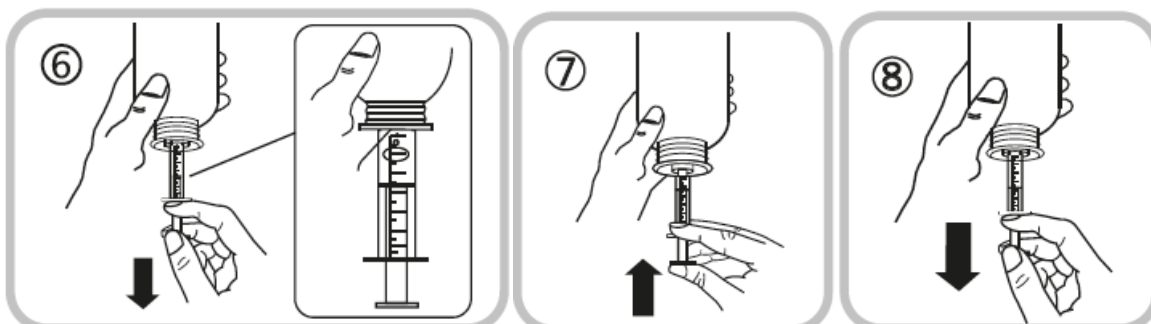


Ακολουθήστε αυτά τα βήματα κάθε φορά που παίρνετε το Vimpat:

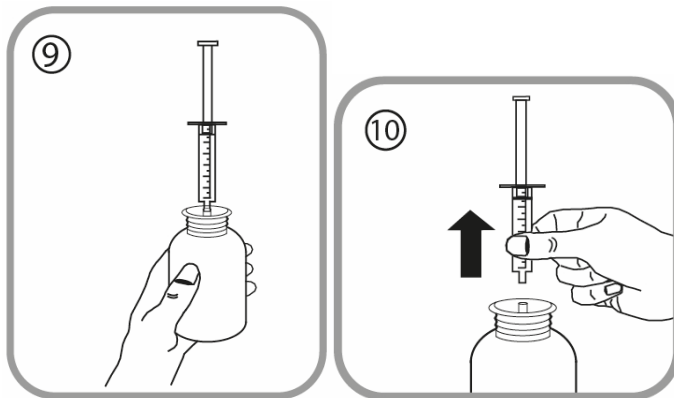
- Τοποθετήστε τη σύριγγα για χορήγηση από στόματος μέσα στο άνοιγμα του προσαρμογέα (εικόνα 4).
- Αναποδογυρίστε τη φιάλη (εικόνα 5).



- Κρατήστε τη φιάλη ανάποδα με το ένα χέρι και χρησιμοποιήστε το άλλο χέρι για να γεμίσετε τη σύριγγα για χορήγηση από στόματος.
- Τραβήξτε προς τα κάτω το έμβολο για να γεμίσετε τη σύριγγα με μικρή ποσότητα διαλύματος (εικόνα 6).
- Σπρώξτε προς τα πάνω το έμβολο για να αφαιρέσετε τυχόν φυσαλίδες (εικόνα 7).
- Τραβήξτε προς τα κάτω το έμβολο έως το δείκτη της δόσης σε χιλιοστόλιτρα (ml) που έχει συνταγογραφηθεί από το γιατρό σας (εικόνα 8). Το έμβολο ενδέχεται να επανέλθει στο επάνω μέρος του κυλίνδρου κατά τη χορήγηση της πρώτης δόσης. Επομένως, βεβαιωθείτε ότι το έμβολο διατηρείται στη θέση του μέχρις ότου η σύριγγα για χορήγηση από στόματος να αποσυνδεθεί από τη φιάλη.

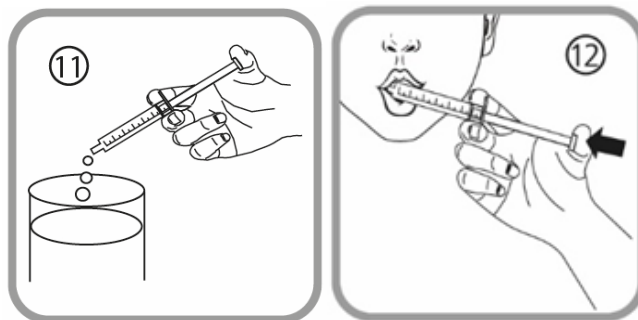


- Στρέψτε τη φιάλη προς τη σωστή πλευρά (εικόνα 9).
- Αφαιρέστε τη σύριγγα για χορήγηση από στόματος από τον προσαρμογέα (εικόνα 10).

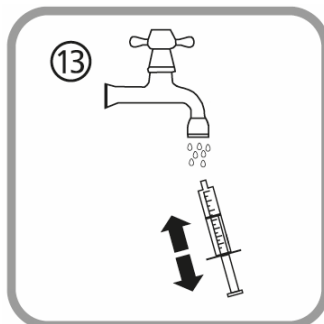


Υπάρχουν δύο τρόποι που μπορείτε να επιλέξετε για να πιείτε το φάρμακο:

- αδειάστε το περιεχόμενο της σύριγγας για χορήγηση από στόματος σε λίγο νερό, πιέζοντας το έμβολο προς το κάτω μέρος της σύριγγας για χορήγηση από στόματος (εικόνα 11). Στη συνέχεια, θα πρέπει να πιείτε όλο το νερό (προσθέστε αρκετό ώστε να μπορέσετε να το πιείτε) **ή**
- πιείτε το διάλυμα κατευθείαν από τη σύριγγα για χορήγηση από στόματος χωρίς νερό (εικόνα 12). Πιείτε όλο το περιεχόμενο της σύριγγας για χορήγηση από στόματος.



- Κλείστε τη φιάλη με το πλαστικό βιδωτό πώμα (δεν χρειάζεται να αφαιρέσετε τον προσαρμογέα).
- Για να καθαρίσετε τη σύριγγα για χορήγηση από στόματος, ξεπλύνετε με κρύο νερό μόνο, ανεβοκατεβάζοντας το έμβολο αρκετές φορές ώστε να αντλήσει και να αποβάλει το νερό, χωρίς να διαχωρίσετε τα δύο εξαρτήματα της σύριγγας (εικόνα 13).



- Φυλάσσετε τη φιάλη, τη σύριγγα για χορήγηση από στόματος και το φύλλο οδηγιών χρήσης στο κουτί της συσκευασίας.

### **Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Vimpat από την κανονική**

Εάν πήρατε περισσότερο Vimpat απ' όσο πρέπει, επικοινωνήστε με το γιατρό σας αμέσως. Μην επιχειρήσετε να οδηγήσετε.

Μπορεί να βιώσετε:

- ζάλη,
- αδιαθεσία (ναυτία) ή ασθένεια (εμετός),
- επιληπτικές κρίσεις, προβλήματα καρδιακού ρυθμού όπως αργό, γρήγορο ή ανώμαλο καρδιακό ρυθμό, κόμα ή πτώση της πίεσης του αίματος με γρήγορο καρδιακό ρυθμό και εφίδρωση.

### **Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Vimpat**

- Εάν παραλείψετε μια δόση εντός των πρώτων 6 ωρών από την προγραμματισμένη δόση, να την πάρετε μόλις το θυμηθείτε.
- Εάν παραλείψατε μια δόση μετά τις πρώτες 6 ώρες από την προγραμματισμένη δόση, μην πάρετε το σιρόπι που παραλείψατε. Αντίθετα, πάρτε το Vimpat την επόμενη φορά που θα το λαμβάνατε κανονικά.
- Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε.

### **Εάν σταματήσετε να παίρνετε το Vimpat**

- Μη σταματήσετε να παίρνετε το Vimpat χωρίς να μιλήσετε στο γιατρό σας, καθώς η επιληψία σας μπορεί να επιστρέψει ή να επιδεινωθεί.
- Εάν ο γιατρός σας αποφασίσει να διακόψει τη θεραπεία σας με το Vimpat, θα σας δώσει οδηγίες για το πώς να μειώσετε σταδιακά τη δόση σας.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

## **4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες**

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Ανεπιθύμητες ενέργειες από το κεντρικό νευρικό σύστημα όπως για παράδειγμα ζάλη, μπορεί να είναι συχνότερες μετά από τη χορήγηση εφάπαξ δόσης “εφόδου”.

### **Ενημερώστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας εάν παρουσιάσετε κάποιο από τα παρακάτω:**

**Πολύ συχνές:** μπορεί να προσβάλλουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα

- Πονοκέφαλος
- Ζάλη ή αδιαθεσία (ναυτία)
- Διπλή όραση (διπλωπία)

**Συχνές:** μπορεί να προσβάλλουν έως 1 στα 10 άτομα

- Μικροί σπασμοί ενός μυ ή ομάδας μυών (μυοκλονικές επιληπτικές κρίσεις)
- Δυσκολίες στον συντονισμό των κινήσεών σας ή στο περπάτημα
- Προβλήματα στη διατήρηση της ισορροπίας σας, τρέμουλο (τρόμος), μυρμηκίαση (παραίσθηση) ή μυϊκοί σπασμοί, συχνές πτώσεις και μωλωπισμοί
- Προβλήματα με τη μνήμη σας, δυσκολία στη σκέψη ή στην εύρεση των λέξεων, σύγχυση
- Ταχείες και ανεξέλεγκτες κινήσεις των οφθαλμών (νυσταγμός), θαμπή όραση
- Αίσθημα περιστροφής (ίλιγγος), αίσθημα μέθης
- Αδιαθεσία (έμετος), ξηροστομία, δυσκοιλιότητα, δυσπεψία, υπερβολικά αέρια στο στομάχι ή στα έντερα, διάρροια
- Μειωμένη αίσθηση ή ευαισθησία, δυσκολία στην άρθρωση λέξεων, διάσπαση της προσοχής
- Θόρυβος στο αυτί όπως βούισμα, χτύπημα ή σφύριγμα
- Ευερεθιστότητα, δυσκολία ύπνου, κατάθλιψη
- Υπνηλία, κόπωση ή αδυναμία (εξασθένηση)
- Κνησμός, εξάνθημα

**Όχι συχνές:** μπορεί να προσβάλλουν έως 1 στα 100 άτομα

- Βραδύς καρδιακός ρυθμός, αίσθημα παλμών, ακανόνιστοι παλμοί ή άλλες αλλαγές στην ηλεκτρική δραστηριότητα της καρδιάς σας (διαταραχή αγωγιμότητας)
- Υπερβολικό αίσθημα ευφορίας, ψευδαισθήσεις
- Αλλεργική αντίδραση στη λήψη φαρμάκου, κνίδωση
- Οι αιματολογικές εξετάσεις ενδέχεται να αποκαλύψουν μη φυσιολογική δοκιμασία της ηπατικής λειτουργίας, τραύμα του ήπατος
- Σκέψεις αυτοτραυματισμού ή αυτοκτονίας ή απόπειρα διάπραξης αυτοκτονίας: ενημερώστε αμέσως το γιατρό σας
- Θυμός ή διέγερση
- Μη φυσιολογική σκέψη ή απώλεια επαφής με την πραγματικότητα
- Σοβαρή αλλεργική αντίδραση, η οποία προκαλεί οίδημα του προσώπου, του λαιμού, των χεριών, των ποδιών, των αστραγάλων ή των κάτω άκρων
- Λιποθυμία
- Μη φυσιολογικές ακούσιες κινήσεις (δυσκινησία)

**Μη γνωστές:** δεν μπορεί να εκτιμηθούν από τα διαθέσιμα δεδομένα

- Γρήγορος, μη φυσιολογικός καρδιακός παλμός (κοιλιακή ταχυαρρυθμία)
- Πονόλαιμος, υψηλός πυρετός και περισσότερες λοιμώξεις από το φυσιολογικό. Οι αιματολογικές εξετάσεις ενδέχεται να αποκαλύψουν σοβαρή πτώση σε συγκεκριμένη ομάδα λευκοκυττάρων (ακοκκιοκυτταραιμία)
- Σοβαρή δερματική αντίδραση που μπορεί να περιλαμβάνει υψηλό πυρετό και άλλα γριπώδη συμπτώματα, εξάνθημα στο πρόσωπο, εκτεταμένο εξάνθημα, πρησμένοι αδένες (διογκωμένοι λεμφαδένες). Οι αιματολογικές εξετάσεις δείχνουν αυξημένα επίπεδα ηπατικών ενζύμων και ενός τύπου λευκοκυττάρων (ηωσινοφιλία)
- Εκτεταμένο εξάνθημα με φλύκταινες και απολέπιση του δέρματος, ειδικά γύρω από το στόμα, τη μύτη, τα μάτια και τα γεννητικά όργανα (σύνδρομο Stevens-Johnson) και μια πιο σοβαρή μορφή που προκαλεί απολέπιση του δέρματος σε περισσότερο από το 30 % της σωματικής επιφάνειας (τοξική επιδερμική νεκρόλυση)
- Σπασμός.

### **Επιπρόσθετες ανεπιθύμητες ενέργειες σε παιδιά**

Οι επιπρόσθετες ανεπιθύμητες ενέργειες σε παιδιά ήταν πυρετός (πυρεξία), καταρροή(ρινοφαρυγγίτιδα), πονόλαιμος (φαρυγγίτιδα), τρώνε λιγότερο από ό,τι συνήθως (μειωμένη όρεξη), αλλαγές στη συμπεριφορά, δεν φέρονται όπως συνήθως (μη φυσιολογική συμπεριφορά) και δεν έχουν ενέργεια (λήθαργος). Η νύστα (υπνηλία) είναι μια πολύ συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια στα παιδιά και μπορεί να προσβάλλει περισσότερα από 1 στα 10 παιδιά.

### **Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών**

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

## **5. Πώς να φυλάσσετε το Vimpat**

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και στην φιάλη μετά τη λέξη ΛΗΞΗ ή EXP. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Μην ψύχετε.

Αφού ανοίξετε τη φιάλη του σιροπιού, δεν πρέπει να το χρησιμοποιήσετε για διάστημα μεγαλύτερο από 6 μήνες.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

## **6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες**

### **Τι περιέχει το Vimpat**

- Η δραστική ουσία είναι η λακοσαμίδα. 1 ml σιρόπι Vimpat περιέχει 10 mg λακοσαμίδης.
- Τα άλλα συστατικά είναι: γλυκερόλη (E422), νατριούχος καρμελλόζη, σορβιτόλη υγρή (κρυσταλλική) (E420), πολυαιθυλενογλυκόλη 4000, χλωριούχο νάτριο, κιτρικό οξύ (άνυδρο), καλιούχος ακεσουλφάμη (E950), μεθυλεστέρας του παραϋδροξυβενζοϊκού νατρίου (E219), άρωμα φράουλας (περιέχει προπυλενογλυκόλη, μαλτόλη), άρωμα κάλυψης (περιέχει προπυλενογλυκόλη, ασπαρτάμη (E951), καλιούχο ακεσουλφάμη (E950), μαλτόλη, απιονισμένο ύδωρ), κεκαθαρμένο ύδωρ.

### **Εμφάνιση του Vimpat και περιεχόμενα της συσκευασίας**

- Το σιρόπι Vimpat 10 mg/ml είναι ένα ελαφρώς παχύρευστο, διαυγές υγρό, άχρωμο έως κιτρινοκαφέ χρώματος.
- Το Vimpat διατίθεται σε φιάλες των 200 ml.

Οι χάρτινες συσκευασίες του σιροπιού Vimpat περιέχουν ένα δοσιμετρικό κύπελλο των 30 ml από πολυπροπυλένιο και μια σύριγγα των 10 ml από πολυαιθυλένιο / πολυπροπυλένιο για χορήγηση από στόματος (μαύρα δοσιμετρικά σημάδια) με τον προσαρμογέα της από πολυαιθυλένιο.

- Το δοσιμετρικό κύπελλο είναι κατάλληλο για δόσεις άνω των 20 ml. Κάθε δοσιμετρικό σημάδι (5 ml) του δοσιμετρικού κυπέλλου αντιστοιχεί σε 50 mg λακοσαμίδης (για παράδειγμα 2 δοσιμετρικά σημάδια αντιστοιχούν σε 100 mg).
- Η σύριγγα των 10 ml για χορήγηση από στόματος είναι κατάλληλη για δόσεις μεταξύ 1 ml και 20 ml. Μια πλήρης σύριγγα για χορήγηση από στόματος των 10 ml αντιστοιχεί σε 100 mg λακοσαμίδης. Ο ελάχιστος μετρήσιμος όγκος είναι 1 ml, το οποίο είναι 10 mg λακοσαμίδης. Μετά από αυτό, κάθε δοσιμετρικό σημάδι (0,25 ml) αντιστοιχεί σε 2,5 mg λακοσαμίδης (για παράδειγμα 4 δοσιμετρικά σημάδια αντιστοιχούν σε 10 mg).

### **Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας**

UCB Pharma S.A., Allée de la Recherche 60, B-1070 Bruxelles, Βέλγιο.

### **Παρασκευαστής**

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

ή

UCB Pharma S.A., Chemin du Foriest, B-1420 Braine-l'Alleud, Βέλγιο.

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας.

#### **België/Belgique/Belgien**

UCBPharmaS.A./NV

Tél/Tel: + 32 / (0)2 559 92 00

#### **Lietuva**

UCB Pharma Oy Finland

Tel: + 358 9 2514 4221 (Suomija)

#### **България**

Ю СИ БИ България ЕООД

Тел.: + 359 (0) 2 962 30 49

#### **Luxembourg/Luxemburg**

UCBPharmaS.A./NV

Tél/Tel: + 32 / (0)2 559 92 00 (Belgique/Belgien)

**Česká republika**

UCBs.r.o.

Tel: + 420 221 773 411

**Danmark**

UCB Nordic A/S

Tlf.: + 45 / 32 46 24 00

**Deutschland**

UCB Pharma GmbH

Tel: + 49 /(0) 2173 48 4848

**Eesti**

UCBPharmaOyFinland

Tel: + 358 9 2514 4221 (Soome)

**Ελλάδα**

UCB A.E.

Τηλ: + 30 / 2109974000

**España**

UCB Pharma, S.A.

Tel: + 34 / 91 570 34 44

**France**

UCB Pharma

Tél: + 33 / (0)1 47 29 44 35

**Hrvatska**

Medis Adria d.o.o.

Tel: +385 (0) 1 230 34 46

**Ireland**

UCB (Pharma) IrelandLtd.

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

**Ísland**

UCB Nordic A/S

Sími: + 45 / 32 46 24 00

**Italia**

UCB Pharma S.p.A.

Tel: + 39 / 02 300 791

**Κύπρος**

Lifepharm (Z.A.M.) Ltd

Τηλ: + 357 22 05 63 00

**Latvija**

UCB Pharma Oy Finland

Tel: + 358 9 2514 4221 (Somija)

**Magyarország**

UCBMagyarországKft.

Tel.: + 36-(1) 391 0060

**Malta**

Pharmasud Ltd.

Tel: + 356 / 21 37 64 36

**Nederland**

UCB Pharma B.V.

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

**Norge**

UCB Nordic A/S

Tlf: + 47 / 67 16 5880

**Österreich**

UCB Pharma GmbH

Tel: + 43 (0) 1 291 80 00

**Polska**

UCB Pharma Sp. z o.o. / VEDIM Sp. z o.o.

Tel.: + 48 22 696 99 20

**Portugal**

UCB Pharma (Produtos Farmacêuticos), Lda

Tel: + 351 21 302 5300

**România**

UCBPharmaRomaniaS.R.L.

Tel: + 40 21 300 29 04

**Slovenija**

Medis, d.o.o.

Tel: + 386 1 589 69 00

**Slovenská republika**

UCBs.r.o., organizačná zložka

Tel: + 421 (0) 2 5920 2020

**Suomi/Finland**

UCB Pharma Oy Finland

Puh/Tel: + 358 9 2514 4221

**Sverige**

UCB Nordic A/S

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

**Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις {μήνας/EEEE}.**

#### **Άλλες πηγές πληροφοριών**

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <https://www.ema.europa.eu>.

## Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

### Vimpat 10 mg/ml διάλυμα για έγχυση λακοσαμίδα

**Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.**

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

#### Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Vimpat και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Vimpat
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Vimpat
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Vimpat
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

#### 1. Τι είναι το Vimpat και ποια είναι η χρήση του

##### Τι είναι το Vimpat

Το Vimpat περιέχει λακοσαμίδα, η οποία ανήκει σε μια ομάδα φαρμάκων που αποκαλούνται “αντιεπιληπτικά φάρμακα”.

Αυτά τα φάρμακα χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση της επιληψίας.

- Σας έχει δοθεί αυτό το φάρμακο για να μειώσετε τον αριθμό των κρίσεων που έχετε.

##### Ποια είναι η χρήση του Vimpat

- Το Vimpat χρησιμοποιείται:
  - μόνο του ή σε συνδυασμό με άλλα αντιεπιληπτικά φάρμακα σε ενήλικες, εφήβους και παιδιά ηλικίας 2 ετών και άνω για την αντιμετώπιση μιας συγκεκριμένης μορφής επιληψίας που χαρακτηρίζεται από την εμφάνιση επιληπτικής κρίσης εστιακής έναρξης με ή χωρίς δευτερογενή γενίκευση. Σε αυτόν τον τύπο επιληψίας, οι κρίσεις επηρεάζουν αρχικά μόνο μία πλευρά του εγκεφάλου σας. Ωστόσο, στη συνέχεια είναι δυνατόν να επεκταθούν σε μεγαλύτερες περιοχές και στις δύο πλευρές του εγκεφάλου σας,
  - σε συνδυασμό με άλλα αντιεπιληπτικά φάρμακα σε ενήλικες, εφήβους και παιδιά ηλικίας 4 ετών και άνω για την αντιμετώπιση των πρωτογενώς γενικευμένων τονικο-κλονικών επιληπτικών κρίσεων (σοβαρές κρίσεις, που περιλαμβάνουν απώλεια της συνείδησης) σε ασθενείς με ιδιοπαθή γενικευμένη επιληψία (η μορφή της επιληψίας που πιστεύεται ότι οφείλεται σε γενετικό αίτιο).

#### 2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Vimpat

##### Μην χρησιμοποιήσετε το Vimpat

- σε περίπτωση αλλεργίας στη λακοσαμίδα, ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6). Εάν δεν είστε βέβαιος/η για το αν είστε αλλεργικός/ή, παρακαλούμε συζητήστε με το γιατρό σας.
- αν έχετε κάποιο πρόβλημα διαταραχής του καρδιακού ρυθμού που καλείται κολποκοιλιακός αποκλεισμός δεύτερου ή τρίτου βαθμού.

Μην πάρετε το Vimpat αν ισχύει για εσάς κάποιο από τα παραπάνω. Εάν δεν είστε βέβαιοι, συμβουλευτείτε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

## Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό σας πριν πάρετε το Vimpat αν:

- Παρουσιάσετε σκέψεις αυτοτραυματισμού ή αυτοκτονίας. Ένας μικρός αριθμός ατόμων που λαμβάνουν θεραπεία με αντιεπιληπτικά φαρμακευτικά προϊόντα όπως η λακοσαμίδη είχαν παρουσιάσει σκέψεις αυτοτραυματισμού ή αυτοκτονίας. Αν παρουσιάσετε τις σκέψεις αυτές οποτεδήποτε, απευθυνθείτε αμέσως στο γιατρό σας.
- Έχετε ένα πρόβλημα καρδιάς που επηρεάζει τον καρδιακό παλμό και συχνά παρουσιάζετε έναν ιδιαίτερα αργό, γρήγορο ή ακανόνιστο καρδιακό ρυθμό (όπως κολποκοιλιακός αποκλεισμός, κολπική μαρμαρυγή και κολπικός πτερυγισμός).
- Έχετε σοβαρή καρδιακή νόσο όπως καρδιακή ανεπάρκεια ή είχατε παρουσιάσει ένα καρδιακό επεισόδιο.
- Συχνά ζαλίζεστε ή πέφτετε. Το Vimpat ενδέχεται να προκαλέσει ζάλη, η οποία θα μπορούσε να αυξήσει τον κίνδυνο τυχαίας κάκωσης ή πτώσης. Αυτό σημαίνει ότι πρέπει να προσέχετε μέχρις ότου συνηθίσετε τις επιδράσεις που μπορεί να έχει το φάρμακο.

Αν ισχύει για εσάς κάποιο από τα παραπάνω (ή δεν είστε βέβαιοι), συμβουλευτείτε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας πριν πάρετε το Vimpat.

Εάν παίρνετε το Vimpat, μιλήστε με τον γιατρό σας εάν εμφανίσετε νέο είδος επιληπτικών κρίσεων ή επιδείνωση των υφιστάμενων επιληπτικών κρίσεων.

Εάν παίρνετε το Vimpat και αντιμετωπίζετε συμπτώματα μη φυσιολογικού παλμού (όπως βραδύς, ταχύς ή ανώμαλος παλμός, αίσθημα παλμών, βραχύτητα αναπνοής, αίσθηση ζάλης, τάση προς λιποθυμία), ενημερώστε αμέσως τον ιατρό σας (βλ. παράγραφο 4).

## Παιδιά

Το Vimpat δεν συνιστάται σε παιδιά ηλικίας κάτω των 2 ετών με επιληψία, η οποία χαρακτηρίζεται από την εμφάνιση επιληπτικής κρίσης εστιακής έναρξης και δεν συνιστάται σε παιδιά ηλικίας κάτω των 4 ετών με πρωτογενώς γενικευμένες τονικο-κλονικές επιληπτικές κρίσεις. Αυτό συμβαίνει επειδή δεν γνωρίζουμε ακόμα εάν θα λειτουργήσει και εάν είναι ασφαλές για παιδιά αυτής της ηλικιακής ομάδας.

## Άλλα φάρμακα και Vimpat

Ενημερώστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Συγκεκριμένα, ενημερώστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε κάποιο από τα ακόλουθα φάρμακα που επηρεάζουν την καρδιά - αυτό συμβαίνει επειδή το Vimpat μπορεί επίσης να επηρεάσει την καρδιά σας:

- φάρμακα για την αντιμετώπιση των καρδιακών σας προβλημάτων
- φάρμακα τα οποία αυξάνουν το “διάστημα PR” σε μια σάρωση της καρδιάς (ΗΚΓ ή ηλεκτροκαρδιογράφημα) όπως τα φάρμακα για την επιληψία ή τον πόνο τα οποία ονομάζονται καρβαμαζεπίνη, λαμοτριγίνη, ή πρεγκαμπαλίνη
- φάρμακα που χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση ορισμένων τύπων ανώμαλου καρδιακού ρυθμού ή καρδιακής ανεπάρκειας.

Αν ισχύει για εσάς κάποιο από τα παραπάνω (ή δεν είστε βέβαιοι), συμβουλευτείτε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας πριν πάρετε το Vimpat.

Επίσης ενημερώστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας αν παίρνετε κάποιο από τα παρακάτω φάρμακα - αυτό συμβαίνει γιατί ενδέχεται να αυξήσουν ή να μειώσουν την επίδραση του Vimpat στον οργανισμό σας:

- φάρμακα για μυκητιασικές λοιμώξεις, όπως φλουκοναζόλη, ιτρακοναζόλη, ή κετοκοναζόλη
- φάρμακα για τον HIV, όπως ριτοναβίρη
- φάρμακα για βακτηριακές λοιμώξεις, όπως κλαριθρομυκίνη ή ριφαμπικίνη
- ένα φυτικό φάρμακο που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία του άγχους μέτριου βαθμού και της κατάθλιψης, το οποίο ονομάζεται St. John's wort.

Αν ισχύει για εσάς κάποιο από τα παραπάνω (ή δεν είστε βέβαιοι), συμβουλευτείτε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας πριν πάρετε το Vimpat.

### **Το Vimpat με οιοπνευματώδη**

Προληπτικά, μην πίνετε αλκοόλ όταν χρησιμοποιείτε το Vimpat.

### **Κύηση και θηλασμός**

Οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία θα πρέπει να συζητήσουν τη χρήση αντισυλληπτικών με τον γιατρό.

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας πριν χρησιμοποιήσετε αυτό το φάρμακο.

Δεν συνιστάται να χρησιμοποιείτε το Vimpat αν είστε έγκυος, καθώς οι επιδράσεις του Vimpat στην κύηση και στο αγέννητο μωρό δεν είναι γνωστές.

Δεν συνιστάται να θηλάζετε το μωρό σας ενώ παίρνετε το Vimpat, καθώς το Vimpat απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα.

Αναζητήστε αμέσως συμβουλή από το γιατρό σας εάν είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί. Αυτό θα σας βοηθήσει να αποφασίσετε εάν θα πρέπει να πάρετε το Vimpat.

Μη σταματήσετε τη θεραπεία χωρίς αρχικά να ενημερώσετε το γιατρό σας, καθώς οι κρίσεις σας θα μπορούσαν να αυξηθούν. Η επιδείνωση της ασθένειάς σας μπορεί επίσης να βλάψει το μωρό σας.

### **Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων**

Μην οδηγείτε, κάνετε ποδήλατο ή χρησιμοποιείτε εργαλεία ή μηχανήματα μέχρι να γνωρίζετε πώς σας επηρεάζει το φάρμακο. Αυτό συμβαίνει επειδή το Vimpat μπορεί να προκαλέσει ζάλη ή θαμπή όραση.

### **Το Vimpat περιέχει νάτριο**

Αυτό το φάρμακο περιέχει 59,8 mg νατρίου (κύριο συστατικό του μαγειρικού/επιτραπέζιου αλατος) σε κάθε φιαλίδιο. Αυτό ισοδυναμεί με 3% της συνιστώμενης μέγιστης ημερήσιας πρόσληψης νατρίου με την διατροφή για έναν ενήλικα.

## **3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Vimpat**

Πάντοτε να χρησιμοποιείτε το φάρμακο αυτό ακριβώς σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

### **Χρήση του Vimpat**

- Η έναρξη της θεραπείας με Vimpat μπορεί να γίνει:
  - με χορήγηση του φαρμάκου από το στόμα ή
  - με ενδοφλέβια χορήγηση (ορισμένες φορές αποκαλείται “ενδοφλέβια έγχυση”) όπου το φάρμακο χορηγείται στη φλέβα σας από ένα γιατρό ή νοσηλεύτη. Χορηγείται σε διάστημα 15 έως 60 λεπτών.
- Η ενδοφλέβια έγχυση συνήθως χρησιμοποιείται για σύντομο χρονικό διάστημα, όταν το φάρμακο δεν μπορεί να ληφθεί από το στόμα.
- Ο γιατρός θα αποφασίσει για πόσες ημέρες θα λάβετε τις εγχύσεις. Υπάρχει εμπειρία με την έγχυση Vimpat δύο φορές την ημέρα για διάστημα μέχρι 5 ημέρες. Για τη μακροχρόνια θεραπεία, διατίθενται τα δισκία και το σιρόπι Vimpat.

Όταν γίνει αλλαγή από την έγχυση στην από του στόματος χορήγηση (ή το αντίστροφο), η συνολική ποσότητα που παίρνετε ημερησίως και η συχνότητα παραμένουν ίδιες.

- Χρησιμοποιείτε το Vimpat δύο φορές την ημέρα (με μεσοδιάστημα περίπου 12 ωρών).
- Προσπαθήστε να το χρησιμοποιείτε περίπου την ίδια ώρα καθημερινά.

### **Πόσο να χρησιμοποιήσετε**

Στη συνέχεια παρατίθενται οι φυσιολογικές συνιστώμενες δόσεις του Vimpat για διαφορετικές ηλικιακές ομάδες και βάρη. Ο γιατρός σας μπορεί να συνταγογραφήσει διαφορετική δόση αν έχετε προβλήματα με τους νεφρούς ή το ήπαρ σας.

### **Έφηβοι και παιδιά με βάρος μεγαλύτερο ή ίσο με 50 kg και ενήλικες**

#### Όταν χρησιμοποιείτε το Vimpat μόνο του

- Η συνήθης δόση έναρξης του Vimpat είναι 50 mg, 2 φορές την ημέρα
- Η θεραπεία με Vimpat μπορεί επίσης να ξεκινήσει με μια δόση των 100 mg Vimpat, 2 φορές την ημέρα.
- Ο γιατρός σας μπορεί να αυξήσει τη δις ημερησίως χορηγούμενη δόση σας κάθε εβδομάδα ανά 50 mg, μέχρι να φθάσετε τη δόση συντήρησης των 100 mg έως 300 mg, 2 φορές την ημέρα.

#### Όταν παίρνετε το Vimpat σε συνδυασμό με άλλα αντιεπιληπτικά φάρμακα

- Η συνήθης δόση έναρξης του Vimpat είναι 50 mg, 2 φορές την ημέρα.
- Ο γιατρός σας μπορεί να αυξήσει τη δις ημερησίως χορηγούμενη δόση σας κάθε εβδομάδα ανά 50 mg, μέχρι να φθάσετε τη δόση συντήρησης των 100 mg έως 200 mg, 2 φορές την ημέρα.
- Εάν έχετε βάρος μεγαλύτερο ή ίσο με 50 kg, ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσει να ξεκινήσει τη θεραπεία με Vimpat χορηγώντας μία εφάπαξ δόση “φόρτισης” των 200 mg. Μετά από 12 ώρες, μπορείτε να ξεκινήσετε την τρέχουσα δόση συντήρησης.

### **Παιδιά και έφηβοι με βάρος μικρότερο των 50 kg**

- *Για τη θεραπεία της επιληπτικής κρίσης εστιακής έναρξης:* Επισημαίνεται ότι το Vimpat δεν συνιστάται για παιδιά ηλικίας κάτω των 2 ετών.
- *Για τη θεραπεία των πρωτογενώς γενικευμένων τονικο-κλονικών επιληπτικών κρίσεων:* Επισημαίνεται ότι το Vimpat δεν συνιστάται για παιδιά ηλικίας κάτω των 4 ετών.

#### Όταν χρησιμοποιείτε το Vimpat μόνο του

- Ο γιατρός σας θα αποφασίσει τη δόση του Vimpat με βάση το σωματικό βάρος σας.
- Η συνήθης δόση έναρξης είναι 1 mg (0,1 ml), για κάθε χιλιόγραμμο (kg) βάρους σώματος, δύο φορές την ημέρα.
- Στη συνέχεια, ο γιατρός σας μπορεί να αυξήσει τη δις ημερησίως χορηγούμενη δόση σας κάθε εβδομάδα ανά 1 mg (0,1 ml), για κάθε kg βάρους σώματος μέχρι να φθάσετε στην δόση συντήρησης.
- Παρακάτω παρέχονται διαγράμματα δοσολογιών συμπεριλαμβανομένης της μέγιστης συνιστώμενης δόσης – μόνο για πληροφόρηση. Ο γιατρός σας θα βρει τη σωστή δόση για εσάς.

**Να χρησιμοποιείται δύο φορές την ημέρα για παιδιά από 2 ετών με βάρος από 10 kg έως μικρότερο των 40 kg**

| Βάρος | Εβδομάδα 1<br>Δόση<br>έναρξης:<br>0,1 ml/kg | Εβδομάδα 2<br>0,2 ml/kg | Εβδομάδα 3<br>0,3 ml/kg | Εβδομάδα 4<br>0,4 ml/kg | Εβδομάδα 5<br>0,5 ml/kg | Εβδομάδα 6<br>Μέγιστη<br>συνιστώμενη<br>δόση: 0,6 ml/kg |
|-------|---------------------------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|---------------------------------------------------------|
| 10 kg | 1 ml                                        | 2 ml                    | 3 ml                    | 4 ml                    | 5 ml                    | 6 ml                                                    |
| 15 kg | 1,5 ml                                      | 3 ml                    | 4,5 ml                  | 6 ml                    | 7,5 ml                  | 9 ml                                                    |
| 20 kg | 2 ml                                        | 4 ml                    | 6 ml                    | 8 ml                    | 10 ml                   | 12 ml                                                   |
| 25 kg | 2,5 ml                                      | 5 ml                    | 7,5 ml                  | 10 ml                   | 12,5 ml                 | 15 ml                                                   |
| 30 kg | 3 ml                                        | 6 ml                    | 9 ml                    | 12 ml                   | 15 ml                   | 18 ml                                                   |
| 35 kg | 3,5 ml                                      | 7 ml                    | 10,5 ml                 | 14 ml                   | 17,5 ml                 | 21 ml                                                   |

**Να χρησιμοποιείται δύο φορές την ημέρα για παιδιά και εφήβους με βάρος από 40 kg έως λιγότερο από 50 kg**

| Βάρος | Εβδομάδα 1<br>Δόση<br>έναρξης: 0,1 ml/kg | Εβδομάδα 2<br>0,2 ml/kg | Εβδομάδα 3<br>0,3 ml/kg | Εβδομάδα 4<br>0,4 ml/kg | Εβδομάδα 5<br>Μέγιστη<br>συνιστώμενη<br>δόση: 0,5 ml/kg |
|-------|------------------------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|---------------------------------------------------------|
| 40 kg | 4 ml                                     | 8 ml                    | 12 ml                   | 16 ml                   | 20 ml                                                   |
| 45 kg | 4,5 ml                                   | 9 ml                    | 13,5 ml                 | 18 ml                   | 22,5 ml                                                 |

Όταν χρησιμοποιείτε το Vimpat σε συνδυασμό με άλλα αντιεπιληπτικά φάρμακα

- Ο γιατρός σας θα αποφασίσει τη δόση του Vimpat με βάση το σωματικό βάρος σας.
- Για παιδιά και εφήβους με βάρος από 10 kg έως μικρότερο από 50 kg, η συνήθης δόση έναρξης είναι 1 mg (0,1 ml), για κάθε κιλό (kg) βάρους σώματος, δύο φορές την ημέρα.
- Στη συνέχεια, ο γιατρός σας μπορεί να αυξήσει τη δις ημερησίως χορηγούμενη δόση σας κάθε εβδομάδα ανά 1 mg (0,1 ml), για κάθε kg βάρους σώματος μέχρι να φθάσετε στην δόση συντήρησης.
- Παρακάτω παρέχονται διαγράμματα δοσολογιών συμπεριλαμβανομένης της μέγιστης συνιστώμενης δόσης – μόνο για πληροφόρηση. Ο γιατρός σας θα βρει τη σωστή δόση για εσάς:

**Να χρησιμοποιείται δύο φορές την ημέρα για παιδιά ηλικίας από 2 ετών με βάρος από 10 kg έως μικρότερο των 20 kg**

| Βάρος | Εβδομάδα 1<br>Δόση<br>έναρξης:<br>0,1 ml/kg | Εβδομάδα 2<br>0,2 ml/kg | Εβδομάδα 3<br>0,3 ml/kg | Εβδομάδα 4<br>0,4 ml/kg | Εβδομάδα 5<br>0,5 ml/kg | Εβδομάδα 6<br>Μέγιστη<br>συνιστώμενη<br>δόση:<br>0,6 ml/kg |
|-------|---------------------------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|------------------------------------------------------------|
| 10 kg | 1 ml                                        | 2 ml                    | 3 ml                    | 4 ml                    | 5 ml                    | 6 ml                                                       |
| 15 kg | 1,5 ml                                      | 3 ml                    | 4,5 ml                  | 6 ml                    | 7,5 ml                  | 9 ml                                                       |

**Να χρησιμοποιείται δύο φορές την ημέρα για παιδιά και εφήβους με βάρος από 20 kg έως λιγότερο από 30 kg**

| Βάρος | Εβδομάδα 1<br>Δόση<br>έναρξης: 0,1 ml/kg | Εβδομάδα 2<br>0,2 ml/kg | Εβδομάδα 3<br>0,3 ml/kg | Εβδομάδα 4<br>0,4 ml/kg | Εβδομάδα 5<br>Μέγιστη<br>συνιστώμενη<br>δόση: 0,5 ml/kg |
|-------|------------------------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|---------------------------------------------------------|
| 20 kg | 2 ml                                     | 4 ml                    | 6 ml                    | 8 ml                    | 10 ml                                                   |
| 25 kg | 2,5 ml                                   | 5 ml                    | 7,5 ml                  | 10 ml                   | 12,5 ml                                                 |

**Να χρησιμοποιείται δύο φορές την ημέρα για παιδιά και εφήβους με βάρος από 30 kg έως λιγότερο από 50 kg**

| Βάρος | Εβδομάδα 1<br>Δόση<br>έναρξης: 0,1 ml/kg | Εβδομάδα 2<br>0,2 ml/kg | Εβδομάδα 3<br>0,3 ml/kg | Εβδομάδα 4<br>Μέγιστη<br>συνιστώμενη<br>δόση: 0,4 ml/kg |
|-------|------------------------------------------|-------------------------|-------------------------|---------------------------------------------------------|
| 30 kg | 3 ml                                     | 6 ml                    | 9 ml                    | 12 ml                                                   |
| 35 kg | 3,5 ml                                   | 7 ml                    | 10,5 ml                 | 14 ml                                                   |
| 40 kg | 4 ml                                     | 8 ml                    | 12 ml                   | 16 ml                                                   |
| 45 kg | 4,5 ml                                   | 9 ml                    | 13,5 ml                 | 18 ml                                                   |

#### **Εάν σταματήσετε να παίρνετε το Vimpat**

Εάν ο γιατρός σας αποφασίσει να διακόψει τη θεραπεία σας με το Vimpat, θα σας δώσει οδηγίες για το πώς να μειώσετε σταδιακά τη δόση σας. Αυτό έχει ως σκοπό να προλάβει την επάνοδο της επιληψίας ή την επιδείνωσή της.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

#### **4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες**

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Ανεπιθύμητες ενέργειες από το κεντρικό νευρικό σύστημα όπως για παράδειγμα ζάλη, μπορεί να είναι συχνότερες μετά από τη χορήγηση εφάπαξ δόσης “εφόδου”.

**Ενημερώστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας εάν παρουσιάσετε κάποιο από τα παρακάτω:**

**Πολύ συχνές:** μπορεί να προσβάλλουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα

- Πονοκέφαλος
- Ζάλη ή αδιαθεσία (ναυτία)
- Διπλή όραση (διπλωπία).

**Συχνές:** μπορεί να προσβάλλουν έως 1 στα 10 άτομα

- Μικροί σπασμοί ενός μυ ή ομάδας μυών (μυοκλονικές επιληπτικές κρίσεις)
- Δυσκολίες στον συντονισμό των κινήσεών σας ή στο περπάτημα
- Προβλήματα στη διατήρηση της ισορροπίας σας, τρέμουλο (τρόμος), μυρμηκίαση (παραισθησία) ή μυϊκοί σπασμοί, συχνές πτώσεις και μωλωπισμοί
- Προβλήματα με τη μνήμη σας, δυσκολία στη σκέψη ή στην εύρεση των λέξεων, σύγχυση
- Ταχείες και ανεξέλεγκτες κινήσεις των οφθαλμών (νυσταγμός), θαμπή όραση
- Αίσθημα περιστροφής (ίλιγγος), αίσθημα μέθης
- Αδιαθεσία (έμετος), ξηροστομία, δυσκοιλιότητα, δυσπεψία, υπερβολικά αέρια στο στομάχι ή στα έντερα, διάρροια
- Μειωμένη αίσθηση ή ευαισθησία, δυσκολία στην άρθρωση λέξεων, διάσπαση της προσοχής
- Θόρυβος στο αυτί όπως βούισμα, χτύπημα ή σφύριγμα
- Ευερεθιστότητα, δυσκολία ύπνου, κατάθλιψη
- Υπνηλία, κόπωση ή αδυναμία (εξασθένηση)
- Κνησμός, εξάνθημα

**Όχι συχνές:** μπορεί να προσβάλλουν έως 1 στα 100 άτομα

- Βραδύς καρδιακός ρυθμός, αίσθημα παλμών, ακανόνιστοι παλμοί ή άλλες αλλαγές στην ηλεκτρική δραστηριότητα της καρδιάς σας (διαταραχή αγωγιμότητας)
- Υπερβολικό αίσθημα ευφορίας, ψευδαισθήσεις
- Αλλεργική αντίδραση στη λήψη φαρμάκου, κνίδωση

- Οι αιματολογικές εξετάσεις ενδέχεται να αποκαλύψουν μη φυσιολογική δοκιμασία της ηπατικής λειτουργίας, τραύμα του ήπατος
- Σκέψεις αυτοτραυματισμού ή αυτοκτονίας ή απόπειρα διάπραξης αυτοκτονίας: ενημερώστε αμέσως το γιατρό σας
- Θυμός ή διέγερση
- Μη φυσιολογική σκέψη ή απώλεια επαφής με την πραγματικότητα
- Σοβαρή αλλεργική αντίδραση, η οποία προκαλεί οίδημα του προσώπου, του λαιμού, των χεριών, των ποδιών, των αστραγάλων ή των κάτω άκρων
- Λιποθυμία
- Μη φυσιολογικές ακούσιες κινήσεις (δυσκινησία)

**Μη γνωστές:** δεν μπορεί να εκτιμηθούν από τα διαθέσιμα δεδομένα

- Γρήγορος, μη φυσιολογικός καρδιακός παλμός (κοιλιακή ταχυαρρυθμία)
- Πονόλαιμος, υψηλός πυρετός και περισσότερες λοιμώξεις από το φυσιολογικό. Οι αιματολογικές εξετάσεις ενδέχεται να αποκαλύψουν σοβαρή πτώση σε συγκεκριμένη ομάδα λευκοκυττάρων (ακοκκιοκυτταραιμία)
- Σοβαρή δερματική αντίδραση που μπορεί να περιλαμβάνει υψηλό πυρετό και άλλα γριπώδη συμπτώματα, εξάνθημα στο πρόσωπο, εκτεταμένο εξάνθημα, πρησμένοι αδένες (διογκωμένοι λεμφαδένες). Οι αιματολογικές εξετάσεις δείχνουν αυξημένα επίπεδα ηπατικών ενζύμων και ενός τύπου λευκοκυττάρων (ηωσινοφιλία)
- Εκτεταμένο εξάνθημα με φλύκταινες και απολέπιση του δέρματος, ειδικά γύρω από το στόμα, τη μύτη, τα μάτια και τα γεννητικά όργανα (σύνδρομο Stevens-Johnson) και μια πιο σοβαρή μορφή που προκαλεί απολέπιση του δέρματος σε περισσότερο από το 30 % της σωματικής επιφάνειας (τοξική επιδερμική νεκρόλυση)
- Σπασμός.

#### **Επιπρόσθετες ανεπιθύμητες ενέργειες όταν χορηγείται με ενδοφλέβια έγχυση**

Ενδέχεται να εμφανιστούν τοπικές ανεπιθύμητες ενέργειες.

**Συχνές:** μπορεί να προσβάλλουν έως 1 στα 10 άτομα

- Πόνος στο σημείο της ένεσης ή δυσφορία, ή ερεθισμός

**Όχι συχνές:** μπορεί να προσβάλλουν έως 1 στα 100 άτομα

- Ερυθρότητα στο σημείο της ένεσης

#### **Επιπρόσθετες ανεπιθύμητες ενέργειες σε παιδιά**

Οι επιπρόσθετες ανεπιθύμητες ενέργειες σε παιδιά ήταν πυρετός (πυρεξία), καταρροή(ρινοφαρυγγίτιδα), πονόλαιμος (φαρυγγίτιδα), τρώνε λιγότερο από ό,τι συνήθως (μειωμένη όρεξη), αλλαγές στη συμπεριφορά, δεν φέρονται όπως συνήθως (μη φυσιολογική συμπεριφορά) και δεν έχουν ενέργεια (λήθαργος). Η νύστα (υπνηλία) είναι μια πολύ συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια στα παιδιά και μπορεί να προσβάλλει περισσότερα από 1 στα 10 παιδιά.

#### **Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών**

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

## **5. Πώς να φυλάσσετε το Vimpat**

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και στο φιαλίδιο μετά τη λήξη ΛΗΞΗ ή EXP. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Μην φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.

Το κάθε φιαλίδιο με διάλυμα Vimpat για έγχυση πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο μία φορά (εφάπαξ χρήση). Κάθε αχρησιμοποίητο διάλυμα πρέπει να απορρίπτεται.

Πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο διαυγές διάλυμα χωρίς σωματίδια και αποχρωματισμό.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

## 6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

### Τι περιέχει το Vimpat

- Η δραστική ουσία είναι η λακοσαμίδα.  
1 ml διαλύματος για έγχυση Vimpat περιέχει 10 mg λακοσαμίδης.  
1 φιαλίδιο 20 ml διαλύματος για έγχυση περιέχει 200 mg λακοσαμίδης.
- Τα άλλα συστατικά είναι: χλωριούχο νάτριο, υδροχλωρικό οξύ, ύδωρ για ένεση.

### Εμφάνιση του Vimpat και περιεχόμενα της συσκευασίας

- Το Vimpat 10 mg/ml διάλυμα για έγχυση είναι διαυγές, άχρωμο διάλυμα.  
Το Vimpat διάλυμα για έγχυση διατίθεται σε συσκευασίες του 1 φιαλιδίου και των 5 φιαλιδίων. Κάθε φιαλίδιο περιέχει 20 ml.  
Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

### Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

UCB Pharma S.A., Allée de la Recherche 60, B-1070 Bruxelles, Βέλγιο.

**Παρασκευαστής** UCB Pharma S.A., Chemin du Foriest, B-1420 Braine-l'Alleud, Βέλγιο

ή

AesicaPharmaceuticals GmbH., Alfred-Nobel-Strasse 10, D-40789 Monheim am Rhein, Γερμανία.

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας

#### **België/Belgique/Belgien**

UCB Pharma S.A./NV  
Tél/Tel: + 32 / (0)2 559 92 00

#### **Lietuva**

UCB Pharma Oy Finland  
Tel: + 358 9 2514 4221 (Suomija)

#### **България**

Ю СИ БИ България ЕООД  
Тел.: + 359 (0) 2 962 30 49

#### **Luxembourg/Luxemburg**

UCB Pharma S.A./NV  
Tél/Tel: + 32 / (0)2 559 92 00 (Belgique/Belgien)

#### **Česká republika**

UCBs.r.o.  
Tel: + 420 221 773 411

#### **Magyarország**

UCB Magyarország Kft.  
Tel.: + 36-(1) 391 0060

#### **Danmark**

UCB Nordic A/S  
Tlf.: + 45 / 32 46 24 00

#### **Malta**

Pharmasud Ltd.  
Tel: + 356 / 21 37 64 36

**Deutschland**

UCB Pharma GmbH  
Tel: + 49 / (0) 2173 48 4848

**Eesti**

UCBPharmaOyFinland  
Tel: + 358 9 2514 4221 (Soome)

**Ελλάδα**

UCB A.E.  
Τηλ: + 30 / 2109974000

**España**

UCB Pharma, S.A.  
Tel: + 34 / 91 570 34 44

**France**

UCB Pharma  
Tél: + 33 / (0)1 47 29 44 35

**Hrvatska**

Medis Adria d.o.o.  
Tel: +385 (0) 1 230 34 46

**Ireland**

UCB (Pharma) Ireland Ltd.  
Tel: + 353 / (0)1-46 37 395

**Ísland**

UCB Nordic A/S  
Sími: + 45 / 32 46 24 00

**Italia**

UCB Pharma S.p.A.  
Tel: + 39 / 02 300 791

**Κύπρος**

Lifepharm (Z.A.M.) Ltd  
Τηλ: + 357 22 05 63 00

**Latvija**

UCB Pharma Oy Finland  
Tel: + 358 9 2514 4221 (Somija)

**Nederland**

UCB Pharma B.V.  
Tel.: + 31 / (0)76-573 11 40

**Norge**

UCB Nordic A/S  
Tlf: + 47 / 67 16 5880

**Österreich**

UCB Pharma GmbH  
Tel: + 43 (0) 1 291 80 00

**Polska**

UCB Pharma Sp. z o.o. / VEDIM Sp. z o.o.  
Tel.: + 48 22 696 99 20

**Portugal**

UCB Pharma (Produtos Farmacêuticos), Lda  
Tel: + 351 21 302 5300

**România**

UCBPharmaRomaniaS.R.L.  
Tel: + 40 21 300 29 04

**Slovenija**

Medis, d.o.o.  
Tel: + 386 1 589 69 00

**Slovenská republika**

UCBs.r.o., organizačná zložka  
Tel: + 421 (0) 2 5920 2020

**Suomi/Finland**

UCB Pharma Oy Finland  
Puh/Tel: + 358 9 2514 4221

**Sverige**

UCB Nordic A/S  
Tel: + 46 / (0) 40 29 49 00

**Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις {μήνας/ΕΕΕΕ}.**

**Άλλες πηγές πληροφοριών**

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <https://www.ema.europa.eu>.

**Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε γιατρούς ή επαγγελματίες υγείας.**

Κάθε φιαλίδιο διαλύματος για έγχυση Vimpat πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο μία φορά (εφάπαξ χρήση). Τυχόν αχρησιμοποίητο διάλυμα πρέπει να απορρίπτεται (βλέπε παράγραφο 3).

Το Vimpat διάλυμα για έγχυση μπορεί να χορηγηθεί χωρίς περαιτέρω αραίωση ή μπορεί να αραιωθεί με τα παρακάτω διαλύματα: χλωριούχο νάτριο 9 mg/ml (0,9%), γλυκόζη 50 mg/ml (5% ) ή γαλακτικό διάλυμα Ringer.

Από μικροβιολογικής άποψης, το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως. Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, ο χρόνος και οι συνθήκες φύλαξης πριν τη χρήση αποτελούν ευθύνη του χρήστη και δεν πρέπει να υπερβαίνουν τις 24 ώρες σε θερμοκρασία 2 έως 8°C, εκτός αν η αραίωση πραγματοποιήθηκε υπό ελεγχόμενες και επικυρωμένες άσηπτες συνθήκες.

Έχει καταδειχθεί χημική και φυσική σταθερότητα κατά τη χρήση για 24 ώρες σε θερμοκρασία έως και 25°C για προϊόν που έχει αναμιχθεί με αυτούς τους διαλύτες και έχει αποθηκευτεί σε ασκούς από γυαλί ή PVC.