ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Vimpat 50 mg comprimidos recubiertos con película
Vimpat 100 mg comprimidos recubiertos con película
Vimpat 150 mg comprimidos recubiertos con película
Vimpat 200 mg comprimidos recubiertos con película

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Vimpat 50 mg comprimidos recubiertos con película

Cada comprimido recubierto con película contiene 50 mg de lacosamida.

Vimpat 100 mg comprimidos recubiertos con película

Cada comprimido recubierto con película contiene 100 mg de lacosamida.

Vimpat 150 mg comprimidos recubiertos con película

Cada comprimido recubierto con película contiene 150 mg de lacosamida.

Vimpat 200 mg comprimidos recubiertos con película

Cada comprimido recubierto con película contiene 200 mg de lacosamida.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido recubierto con película.

Vimpat 50 mg comprimidos recubiertos con película
Comprimidos recubiertos con película ovalados, de color rosado, con unas dimensiones aproximadas de 10,4 mm x 4,9 mm y marcados con “SP” en una cara y “50” en la otra.

Vimpat 100 mg comprimidos recubiertos con película
Comprimidos recubiertos con película ovalados, de color amarillo oscuro, con unas dimensiones aproximadas de 13,2 mm x 6,1 mm y marcados con “SP” en una cara y “100” en la otra.

Vimpat 150 mg comprimidos recubiertos con película
Comprimidos recubiertos con película ovalados, de color salmón, con unas dimensiones aproximadas de 15,1 mm x 7,0 mm y marcados con “SP” en una cara y “150” en la otra.

Vimpat 200 mg comprimidos recubiertos con película
Comprimidos recubiertos con película ovalados, de color azul, con unas dimensiones aproximadas de 16,6 mm x 7,8 mm y marcados con “SP” en una cara y “200” en la otra.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Vimpat está indicado en monoterapia de las crisis de inicio parcial con o sin generalización secundaria en pacientes adultos, adolescentes y niños a partir de 2 años de edad con epilepsia.
Vimpat está indicado como terapia concomitante:

- En el tratamiento de las crisis de inicio parcial con o sin generalización secundaria en adultos, adolescentes y niños a partir de 2 años de edad con epilepsia.
- En el tratamiento de las crisis tónico-clónicas generalizadas primarias en adultos, adolescentes y niños a partir de 4 años de edad con epilepsia generalizada idiopática.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

El médico debe prescribir la formulación y la concentración más adecuada según el peso y la dosis.
La posología recomendada para adultos, adolescentes y niños a partir de 2 años de edad se resume en la siguiente tabla.
Lacosamida se debe tomar dos veces al día, con un intervalo de aproximadamente 12 horas.
Se darán instrucciones al paciente para que, si olvida tomar una dosis, la tome de inmediato y tome la siguiente dosis de lacosamida a la hora prevista de forma habitual. Si el paciente se da cuenta de que olvidó tomar una dosis en las 6 horas previas a la siguiente dosis, se le darán instrucciones para que espere a tomar la siguiente dosis de lacosamida a la hora prevista de forma habitual. Los pacientes no deben tomar una dosis doble.

Adolescentes y niños que pesan 50 kg o más, y adultos		
Dosis inicial	**Ajuste posológico (aumento gradual)**	**Dosis máxima recomendada**
Monoterapia: 50 mg dos veces al día (100 mg/día) o 100 mg dos veces al día (200 mg/día) **Terapia concomitante:** 50 mg dos veces al día (100 mg/día)	50 mg dos veces al día (100 mg/día) a intervalos semanales	**Monoterapia:** hasta 300 mg dos veces al día (600 mg/día) **Terapia concomitante:** hasta 200 mg dos veces al día (400 mg/día)
Dosis inicial alternativa* (si procede): 200 mg de dosis única de carga seguida de 100 mg dos veces al día (200 mg/día)		

* Se puede iniciar una dosis de carga en pacientes en situaciones en las que el médico determine que está justificado alcanzar rápidamente la concentración plasmática al estado estacionario de lacosamida y el efecto terapéutico. Debe administrarse bajo supervisión médica teniendo en cuenta el potencial de aumento de la incidencia de arritmias cardíacas graves y de reacciones adversas del sistema nervioso central (ver sección 4.8). La administración de una dosis de carga no se ha estudiado en afecciones agudas como el estado epiléptico.

Niños a partir de 2 años de edad y adolescentes que pesan menos de 50 kg*		
Dosis inicial	**Ajuste posológico (aumento gradual)**	**Dosis máxima recomendada**
Monoterapia y terapia concomitante: 1 mg/kg dos veces al día (2 mg/kg/día)	1 mg/kg dos veces al día (2 mg/kg/día) a intervalos semanales	**Monoterapia:** - hasta 6 mg/kg dos veces al día (12 mg/kg/día) en pacientes ≥10 kg a <40 kg - hasta 5 mg/kg dos veces al día (10 mg/kg/día) en pacientes ≥40 kg a <50 kg
		Terapia concomitante: - hasta 6 mg/kg dos veces al día (12 mg/kg/día) en pacientes ≥10 kg a <20 kg - hasta 5 mg/kg dos veces al día (10 mg/kg/día) en pacientes ≥20 kg a <30 kg - hasta 4 mg/kg dos veces al día (8 mg/kg/día) en pacientes ≥30 kg a <50 kg

* Los niños de menos de 50 kg deben iniciar el tratamiento preferentemente con el jarabe Vimpat 10 mg/ml.

Adolescentes y niños que pesan 50 kg o más, y adultos

Monoterapia (en el tratamiento de las crisis de inicio parcial)
La dosis de inicio recomendada es de 50 mg dos veces al día (100 mg/día), que se debe incrementar, una semana después, a una dosis terapéutica inicial de 100 mg dos veces al día (200 mg/día). Lacosamida también se puede iniciar a una dosis de 100 mg dos veces al día (200 mg/día) a criterio del médico en el momento de evaluar la necesidad de reducción de las crisis frente a los posibles efectos adversos.
Dependiendo de la respuesta y la tolerabilidad, la dosis de mantenimiento se puede incrementar en intervalos semanales de 50 mg dos veces al día (100 mg/día), hasta una dosis diaria máxima recomendada de 300 mg dos veces al día (600 mg/día).
En pacientes que han alcanzado una dosis mayor de 200 mg dos veces al día (400 mg/día) y que necesitan un medicamento antiepiléptico adicional, se debe seguir la posología recomendada para la terapia concomitante que se indica a continuación.

Terapia concomitante (en el tratamiento de las crisis de inicio parcial o en el tratamiento de las crisis tónico-clónicas generalizadas primarias)
La dosis inicial recomendada es de 50 mg dos veces al día (100 mg/día), la cual debe aumentarse hasta una dosis terapéutica inicial de 100 mg dos veces al día (200 mg/día) tras una semana.
Dependiendo de la respuesta y de la tolerabilidad, la dosis de mantenimiento puede aumentarse en intervalos semanales de 50 mg dos veces al día (100 mg/día), hasta una dosis diaria máxima recomendada de 200 mg dos veces al día (400 mg/día).

Niños a partir de 2 años de edad y adolescentes que pesan menos de 50 kg

La dosis se determina en función del peso corporal. Por lo tanto, se recomienda iniciar el tratamiento con el jarabe y pasar a los comprimidos, si se desea. Al prescribir el jarabe, la dosis debe expresarse en volumen (ml) en lugar de en peso (mg).

Monoterapia (en el tratamiento de las convulsiones de inicio parcial)
La dosis inicial recomendada es de 1 mg/kg dos veces al día (2 mg/kg/día) que debe aumentarse hasta una dosis terapéutica inicial de 2 mg/kg dos veces al día (4 mg/kg/día) después de una semana.
En función de la respuesta y la tolerabilidad, la dosis de mantenimiento puede aumentarse en 1 mg/kg dos veces al día (2 mg/kg/día) cada semana. La dosis debe aumentarse gradualmente hasta obtener una respuesta óptima. Debe utilizarse la dosis efectiva más baja. En niños que pesan de 10 a menos de 40 kg, se recomienda una dosis máxima de hasta 6 mg/kg dos veces al día (12 mg/kg/día). En niños que pesan de 40 a menos de 50 kg, se recomienda una dosis máxima de 5 mg/kg dos veces al día (10 mg/kg/día).

Terapia concomitante (en el tratamiento de las convulsiones tónico-clónicas generalizadas primarias a partir de los 4 años de edad o en el tratamiento de las convulsiones de inicio parcial a partir de 2 años de edad)
La dosis inicial recomendada es de 1 mg/kg dos veces al día (2 mg/kg/día) que debe aumentarse hasta una dosis terapéutica inicial de 2 mg/kg dos veces al día (4 mg/kg/día) después de una semana.
Según la respuesta y la tolerabilidad, la dosis de mantenimiento puede aumentarse en 1 mg/kg dos veces al día (2 mg/kg/día) cada semana. La dosis debe ajustarse gradualmente hasta obtener una respuesta óptima. Debe utilizarse la dosis efectiva más baja. Debido a un mayor aclaramiento en comparación con los adultos, en niños que pesan de 10 kg a menos de 20 kg, se recomienda una dosis máxima de hasta 6 mg/kg dos veces al día (12 mg/kg/día). En niños que pesan de 20 a menos de 30 kg, se recomienda una dosis máxima de 5 mg/kg dos veces al día (10 mg/kg/día) y en niños que pesan de 30 a menos de 50 kg, se recomienda una dosis máxima de 4 mg/kg dos veces al día (8 mg/kg/día), aunque en estudios abiertos (ver secciones 4.8 y 5.2), un pequeño número de niños de este último grupo ha utilizado una dosis de hasta 6 mg/kg dos veces al día (12 mg/kg/día).

Inicio del tratamiento con lacosamida con una dosis de carga (monoterapia inicial o conversión a monoterapia en el tratamiento de las crisis de inicio parcial, terapia concomitante en el tratamiento de las crisis de inicio parcial o terapia concomitante en el tratamiento de las crisis tónico-clónicas generalizadas primarias)
En adolescentes y niños que pesan 50 kg o más, y en adultos, se puede iniciar el tratamiento con lacosamida con una única dosis de carga de 200 mg, seguida, aproximadamente, 12 horas más tarde por un tratamiento de mantenimiento de 100 mg dos veces al día (200 mg/día). Los ajustes posteriores de tratamiento se deben llevar a cabo de acuerdo con la respuesta individual y la tolerabilidad como se describió anteriormente. La dosis de carga puede iniciarse en los pacientes en situaciones en las que el médico determine que se puede garantizar la rápida obtención de una concentración plasmática estable de lacosamida en estado estacionario y del efecto terapéutico. La dosis de carga se debe administrar bajo supervisión médica teniendo en cuenta el potencial para aumentar la incidencia de arritmia cardíaca grave y reacciones adversas relacionadas con el Sistema Nervioso Central (ver sección 4.8). La administración de una dosis de carga no ha sido estudiada en condiciones agudas, tales como *status epilepticus*.

Interrupción del tratamiento
Si se tiene que interrumpir el tratamiento con lacosamida, se recomienda reducir la dosis de forma gradual en decrementos semanales de 4 mg/kg/día (para los pacientes que pesen menos de 50 kg) o en 200 mg/día (para los pacientes que pesen 50 kg o más) en el caso de los pacientes que hayan alcanzado una dosis de lacosamida ≥ 6 mg/kg/día o ≥ 300 mg/día, respectivamente. Si fuese clínicamente necesario, puede valorarse una disminución progresiva más lenta en decrementos semanales de 2 mg/kg/día o 100 mg/día.
En pacientes que desarrollan arritmia cardíaca grave, debe realizarse una evaluación de la relación riesgo-beneficio clínico y, si es necesario, se debe interrumpir el tratamiento con lacosamida.

Poblaciones especiales

Personas de edad avanzada (mayores de 65 años)
No es necesaria una reducción de la dosis en pacientes de edad avanzada. En estos pacientes debe tenerse en cuenta la disminución en el aclaramiento renal y el aumento en los valores de AUC asociados a la edad (ver párrafo siguiente "Uso en pacientes con insuficiencia renal" y sección 5.2). En personas de edad avanzada hay datos clínicos limitados sobre epilepsia, particularmente a dosis superiores a 400 mg/día (ver las secciones 4.4, 4.8 y 5.1).

Insuficiencia renal
En pacientes adultos y pediátricos con insuficiencia renal leve y moderada (CL_{CR} > 30 ml/min) no es necesario un ajuste de la dosis. En pacientes pediátricos que pesan 50 kg o más y en adultos con una insuficiencia renal leve o moderada, se puede considerar una dosis de carga de 200 mg, pero una subida de dosis superior (>200 mg al día) debería realizarse con precaución. En pacientes pediátricos que pesan 50 kg o más y adultos con insuficiencia renal grave ($CL_{CR} \leq 30$ ml/min) o con enfermedad renal terminal se recomienda una dosis máxima de 250 mg/día y un incremento de la dosis se debe realizar con precaución. Si está indicada una dosis de carga, en la primera semana se debe usar una dosis inicial de 100 mg seguida por un régimen de 50 mg dos veces al día. En pacientes pediátricos que pesan menos de 50 kg con insuficiencia renal grave ($CL_{CR} \leq 30$ ml/min) y en aquellos con enfermedad renal terminal se recomienda una reducción del 25 % de la dosis máxima. En todos los pacientes que requieran hemodiálisis se recomienda un suplemento de hasta el 50 % de la dosis diaria dividida inmediatamente después de finalizar la hemodiálisis. El tratamiento de los pacientes con enfermedad renal terminal debe hacerse con precaución debido a la escasa experiencia clínica y a la acumulación de un metabolito (sin actividad farmacológica conocida).

Insuficiencia hepática
Se recomienda una dosis máxima de 300 mg/día en pacientes pediátricos que pesan 50 kg o más y adultos con insuficiencia hepática de leve a moderada.
El ajuste de la dosis en estos pacientes debe llevarse a cabo con precaución teniendo en cuenta la coexistencia de insuficiencia renal. En adolescentes y adultos que pesan 50 kg o más, se puede considerar una dosis de carga de 200 mg, pero una subida de dosis superior (>200 mg al día) debería

considerarse con precaución. Basándose en los datos obtenidos en adultos, en pacientes pediátricos que pesan menos de 50 kg con insuficiencia hepática de leve a moderada se debe aplicar una reducción del 25 % de la dosis máxima. No se ha evaluado la farmacocinética de lacosamida en pacientes con insuficiencia hepática grave (ver sección 5.2). Lacosamida sólo se debe administrar a pacientes adultos y pediátricos con insuficiencia hepática grave cuando se anticipe que los beneficios terapéuticos esperados superen los posibles riesgos. Puede ser necesario ajustar la dosis mientras se observa, de forma minuciosa, la actividad de la enfermedad y los posibles efectos adversos en el paciente.

Población pediátrica

No se recomienda el uso de lacosamida en niños menores de 4 años para el tratamiento de las convulsiones tónico-clónicas generalizadas primarias ni en menores de 2 años para el tratamiento de las convulsiones de inicio parcial, ya que los datos sobre la seguridad y eficacia en estos grupos de edad son limitados.
Fuera de las indicaciones autorizadas, lacosamida se ha estudiado en recién nacidos de entre 0 y 28 días de edad con crisis neonatales electroencefalográficas recurrentes; sin embargo, los resultados obtenidos a partir del reducido número de participantes en el estudio no permitieron concluir que los beneficios de dicho uso superen a los riesgos. Los datos disponibles actualmente se describen en las secciones 5.1 y 5.2.

Dosis de carga
La administración de una dosis de carga no se ha estudiado en niños. El uso de dosis de carga no está recomendado en adolescentes y niños que pesan menos de 50 kg.

Forma de administración

Los comprimidos recubiertos con película de lacosamida son para uso oral. Lacosamida se puede tomar con o sin alimentos.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Bloqueo auriculoventricular (AV) de segundo o tercer grado conocido.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Pensamientos y comportamientos suicidas

Se han notificado casos de pensamientos y comportamientos suicidas en pacientes tratados con medicamentos antiepilépticos en varias indicaciones. Un metanálisis de estudios clínicos controlados con placebo, aleatorizados, con medicamentos antiepilépticos ha mostrado también un pequeño aumento del riesgo de pensamientos y comportamientos suicidas. Se desconoce el mecanismo de este riesgo y los datos disponibles no excluyen la posibilidad de un aumento del riesgo con lacosamida. Por tanto, los pacientes deben ser monitorizados para detectar signos de pensamientos y comportamientos suicidas y debe considerarse el tratamiento adecuado. Se debe aconsejar a los pacientes (y a sus cuidadores) que consulten con su médico si aparecen signos de pensamientos o comportamientos suicidas (ver sección 4.8).

Ritmo y conducción cardíaca

En ensayos clínicos con lacosamida se han observado prolongaciones dosis-dependientes en el intervalo PR. Lacosamida debe usarse con precaución en pacientes con afecciones proarrítmicas subyacentes, como pacientes con problemas de conducción cardíaca conocidos o enfermedad cardíaca grave (p.ej. isquemia/infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca, enfermedad cardíaca estructural o

canalopatías cardíacas que afectan a los canales de sodio) o pacientes tratados con medicamentos que afectan a la conducción cardíaca, incluyendo antiarrítmicos y medicamentos antiepilépticos bloqueantes de canales de sodio (ver sección 4.5), así como en pacientes de edad avanzada. En estos pacientes se debe considerar la realización de un ECG antes del aumento de dosis de lacosamida por encima de 400 mg/día y tras el ajuste de dosis de lacosamida al estado estacionario.

En los estudios clínicos de lacosamida controlados con placebo en pacientes con epilepsia, no se notificó fibrilación o flutter auricular, sin embargo, ambas se han notificado en los estudios de fase abierta y en la experiencia poscomercialización.

En la experiencia poscomercialización se ha notificado bloqueo AV (incluyendo bloqueo AV de segundo grado o mayor). En pacientes con afecciones proarrítmicas se ha notificado taquiarritmia ventricular. En raras ocasiones, estos acontecimientos han provocado asístole, paro cardíaco y muerte en pacientes con afecciones proarrítmicas subyacentes.

Se debe avisar a los pacientes de los síntomas de arritmia cardíaca (por ejemplo, pulso lento, rápido o irregular, palpitaciones, disnea, sensación de mareo, desmayo). Se debe aconsejar a los pacientes que busquen asesoramiento del médico inmediatamente si se produce cualquiera de estos síntomas.

Mareo

El tratamiento con lacosamida se ha asociado con mareo, lo que puede aumentar la aparición de lesiones accidentales o caídas. Por tanto, los pacientes deben de tener precaución hasta que estén familiarizados con los efectos potenciales del medicamento (ver sección 4.8).

Posibilidad de nueva aparición o empeoramiento de crisis mioclónicas

Se ha notificado nueva aparición o empeoramiento de crisis mioclónicas en pacientes tanto adultos como pediátricos con CTCGP, especialmente durante el ajuste de la dosis. En los pacientes con más de un tipo de crisis, es necesario sopesar el beneficio observado del control de un tipo de crisis y el empeoramiento observado de otro tipo de crisis.

Posibilidad de empeoramiento electroclínico en algunos síndromes epilépticos pediátricos específicos.

No se ha establecido la seguridad y eficacia de lacosamida en pacientes pediátricos con síndromes epilépticos en los que pueden coexistir crisis focales y generalizadas.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Lacosamida debe usarse con precaución en pacientes tratados con medicamentos conocidos por estar asociados con prolongación del PR (incluyendo los medicamentos antiepilépticos bloqueantes de canales de sodio) y en pacientes tratados con antiarrítmicos. Sin embargo, el análisis por subgrupos en estudios clínicos no identificó, en pacientes con administración concomitante de carbamazepina o lamotrigina, un incremento en la prolongación del PR.

Datos *In vitro*

Los datos generales sugieren que lacosamida tiene un bajo potencial de interacción. Estudios in vitro indican que los enzimas CYP1A2, CYP2B6 y CYP2C9 no se inducen y que los CYP1A1, CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2D6 y CYP2E1 no se inhiben por lacosamida a las concentraciones plasmáticas observadas en los estudios clínicos. Un estudio *in vitro* indicó que lacosamida no es transportada por la glicoproteína P en el intestino. Los datos *in vitro* demuestran que CYP2C9, CYP2C19 y CYP3A4 son capaces de catalizar la formación del metabolito O-desmetilado.

Datos *In vivo*

Lacosamida no inhibe ni induce CYP2C19 y CYP3A4 en un grado clínicamente relevante. Lacosamida no afectó el AUC de midazolam (metabolizado por CYP3A4, cuando se administró 200 mg de lacosamida dos veces al día), pero la C_{max} de midazolam se incrementó ligeramente (30 %). Lacosamida no afectó a la farmacocinética de omeprazol (metabolizado por CYP2C19 y CYP3A4, cuando se administró 300 mg de lacosamida dos veces al día). Omeprazol (40 mg una vez al día), inhibidor del CYP2C19, no ocasionó un cambio clínicamente significativo en la exposición a lacosamida. Por lo que, es poco probable que inhibidores moderados de CYP2C19 afecten a la exposición sistémica a lacosamida en un grado clínicamente relevante. Se recomienda precaución en el tratamiento con inhibidores potentes de CYP2C9 (p. ej., fluconazol) y CYP3A4 (p. ej., itraconazol, ketoconazol, ritonavir, claritromicina), los cuales pueden conducir a un incremento de la exposición sistémica a lacosamida. Tales interacciones no se han establecido *in vivo* pero son posibles en base a los datos *in vitro*.

Los inductores enzimáticos fuertes como la rifampicina o la hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) pueden reducir moderadamente la exposición sistémica a lacosamida. Por tanto, el inicio o el final del tratamiento con estos inductores enzimáticos debe hacerse con precaución.

Medicamentos antiepilépticos

En estudios de interacción lacosamida no afectó significativamente las concentraciones plasmáticas de carbamazepina y ácido valproico. Las concentraciones plasmáticas de lacosamida no se vieron afectadas por carbamazepina ni por ácido valproico. Los análisis farmacocinéticos de población en diferentes grupos de edad estimaron que el tratamiento concomitante con otros medicamentos antiepilépticos conocidos por ser inductores enzimáticos (carbamazepina, fenitoína, fenobarbital, en varias dosis) disminuyó la exposición sistémica global de lacosamida un 25 % en adultos y un 17 % en pacientes pediátricos.

Anticonceptivos orales

En un estudio de interacción no hubo interacción clínicamente relevante entre lacosamida y los anticonceptivos orales etinilestradiol y levonorgestrel. Las concentraciones de progesterona no se vieron afectadas cuando los medicamentos se administraron conjuntamente.

Otras

Estudios de interacción mostraron que lacosamida no tiene efecto sobre la farmacocinética de digoxina. No hubo interacción clínicamente relevante entre lacosamida y metformina.
La administración concomitante de warfarina con lacosamida no da como resultado un cambio clínicamente relevante en la farmacocinética y farmacodinamia de la warfarina.
Aunque no hay disponibles datos farmacocinéticos sobre la interacción de lacosamida con alcohol, no se puede excluir un efecto farmacodinámico.
Lacosamida tiene una baja unión a proteínas, de menos del 15 %. Por tanto, se consideran improbables las interacciones clínicamente relevantes con otros medicamentos mediante competición por los sitios de unión a proteínas.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Mujeres en edad fértil

Los médicos deben hablar de planificación familiar y anticoncepción con las mujeres en edad fértil que toman lacosamida (ver Embarazo).
Si una mujer decide quedarse embarazada, el uso de lacosamida debe replantearse minuciosamente.

Embarazo

Riesgo relacionado con la epilepsia y los medicamentos antiepilépticos en general
Todos los medicamentos antiepilépticos han mostrado en la descendencia de las mujeres epilépticas tratadas, una prevalencia de malformaciones de dos a tres veces mayor que la tasa en la población general, que es aproximadamente un 3 %. En la población tratada se ha observado un aumento de malformaciones con politerapia, sin embargo, no ha sido aclarado en qué grado es responsable el tratamiento y/o la enfermedad.
Además, el tratamiento antiepiléptico efectivo no se debe interrumpir, ya que el agravamiento de la enfermedad es perjudicial tanto para la madre como para el feto.

Riesgo relacionado con lacosamida
No hay suficientes datos sobre el uso de lacosamida en mujeres embarazadas. Estudios en animales no han indicado ningún efecto teratogénico en ratas o conejos, pero se observó embriotoxicidad en ratas y conejos a dosis maternas tóxicas (ver sección 5.3). No se conoce el riesgo potencial para humanos. Lacosamida no debe usarse durante el embarazo a no ser que sea claramente necesario (si el beneficio para la madre supera claramente el riesgo potencial para el feto). Si la mujer decide quedarse embarazada, el uso de este medicamento debe ser cuidadosamente revaluado.

Lactancia

Lacosamida se excreta por la leche materna humana. No se puede excluir el riesgo en recién nacidos/lactantes. Se recomienda interrumpir la lactancia durante el tratamiento con lacosamida.

Fertilidad

No se han observado reacciones adversas sobre la fertilidad en los machos y hembras de las ratas y sobre la reproducción de las mismas a dosis que producen una exposición plasmática (AUC) aproximadamente hasta 2 veces la AUC plasmática obtenida en humanos con la máxima dosis recomendada en humanos (DMR).

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Lacosamida puede tener una influencia de leve a moderada sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. El tratamiento con lacosamida se ha asociado con mareo o visión borrosa.
Por ello, los pacientes deben ser advertidos de no conducir o manejar otra maquinaria potencialmente peligrosa hasta que estén familiarizados con los efectos de lacosamida sobre su habilidad para llevar a cabo dichas actividades.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

De acuerdo al análisis conjunto de estudios clínicos en terapia adyuvante controlados con placebo en 1.308 pacientes con crisis de inicio parcial, un 61,9 % de los pacientes aleatorizados a lacosamida y un 35,2 % de los pacientes aleatorizados a placebo notificaron al menos una reacción adversa. Las reacciones adversas más frecuentemente notificadas (≥ 10 %) con el tratamiento de lacosamida fueron mareo, dolor de cabeza, náuseas y diplopía. Fueron normalmente de leve a moderadas en intensidad. Algunas fueron dosis-dependientes y mejoraron al reducir la dosis. La incidencia y gravedad de las reacciones adversas del sistema nervioso central (SNC) y gastrointestinal (GI) normalmente disminuyeron con el tiempo.

En todos estos estudios clínicos controlados, la tasa de interrupción debida a reacciones adversas fue 12,2 % para los pacientes aleatorizados a lacosamida y 1,6 % para los pacientes aleatorizados a placebo. La reacción adversa más frecuente que condujo a la interrupción del tratamiento con lacosamida fue el mareo.

La incidencia de reacciones adversas en el SNC, como mareo, puede ser mayor después de una dosis de carga.

Teniendo en cuenta el análisis de los datos de un estudio clínico de no inferioridad, en monoterapia comparando lacosamida frente a carbamazepina de liberación controlada (LC), las reacciones adversas más frecuentemente notificadas (≥ 10 %) para lacosamida fueron dolor de cabeza y mareos. La tasa de abandono debido a reacciones adversas fue 10,6 % en pacientes tratados con lacosamida y 15,6 % en pacientes tratados con carbamazepina LC.

El perfil de seguridad de lacosamida observado en un estudio realizado en pacientes a partir de 4 años de edad con epilepsia generalizada idiopática y crisis tónico-clónicas generalizadas primarias (CTCGP) coincidió con el perfil de seguridad observado en los estudios clínicos controlados con placebo en crisis de inicio parcial. Otras reacciones adversas notificadas en pacientes con CTCGP fueron epilepsia mioclónica (2,5 % en el grupo de lacosamida y 0 % en el grupo de placebo) y ataxia (3,3 % en el grupo de lacosamida y 0 % en el grupo de placebo). Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia fueron mareo y somnolencia. Las reacciones adversas más frecuentes que causaron la suspensión permanente del tratamiento con lacosamida fueron mareo y pensamientos suicidas. La tasa de abandono debido a reacciones adversas se situó en el 9,1 % en el grupo de lacosamida y en el 4,1 % en el grupo de placebo.

Tabla de reacciones adversas

La siguiente tabla muestra la frecuencia de reacciones adversas que se han notificado en los estudios clínicos y de la experiencia poscomercialización. Las frecuencias se definen de la siguiente forma: muy frecuentes (≥ 1/10), frecuentes (≥ 1/100 a < 1/10), poco frecuentes (≥ 1/1.000 a < 1/100) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Clasificación por órganos y sistemas	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Frecuencia no conocida
Trastornos de la sangre y del sistema linfático				Agranulocitosis[(1)]
Trastornos del sistema inmunológico			Hipersensibilidad al fármaco[(1)]	Reacción de hipersensibilidad al medicamento con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS)[(1,2)]
Trastornos psiquiátricos		Depresión Estado de confusión Insomnio[(1)]	Agresividad Agitación[(1)] Estado de euforia[(1)] Trastornos psicóticos[(1)] Intento de suicidio[(1)] Pensamientos suicidas Alucinaciones[(1)]	

Clasificación por órganos y sistemas	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Frecuencia no conocida
Trastornos del sistema nervioso	Mareo Dolor de cabeza	Crisis mioclónicas[3] Ataxia Trastornos del equilibrio Deterioro de la memoria Trastornos cognitivos Somnolencia Temblor Nistagmo Hipoestesia Disartria Trastorno de la atención Parestesia	Síncope[2] Alteraciones de la coordinación Disquinesia	Convulsiones
Trastornos oculares	Diplopía	Visión borrosa		
Trastornos del oído y del laberinto		Vértigo Tinnitus		
Trastornos cardiacos			Bloqueo auriculo-ventricular[1,2] Bradicardia[1,2] Fibrilación auricular[1,2] Flutter auricular[1,2]	Taquiarritmia ventricular[1]
Trastornos gastrointestinales	Nauseas	Vómitos Estreñimiento Flatulencia Dispepsia Sequedad de boca Diarrea		
Trastornos hepatobiliares			Resultados anormales en las pruebas de función hepática[2] Aumento de la enzima hepática (> 2x LSN)[1]	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Prurito Rash[1]	Angioedema[1] Urticaria[1]	Síndrome de Stevens-Johnson[1] Necrólisis epidérmica tóxica
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo		Espasmos musculares		
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		Alteraciones de la marcha Astenia Fatiga Irritabilidad Sensación de embriaguez		
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos		Caídas Laceraciones en la piel Contusión		

[1] Reacciones adversas notificadas en experiencia poscomercialización.
[2] Ver la descripción de reacciones adversas seleccionadas.
[3] Notificada en estudios en CTCGP.

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

El uso de lacosamida está asociado con un aumento dosis-dependiente en el intervalo PR. Pueden ocurrir reacciones adversas asociadas con la prolongación del intervalo PR (ej. bloqueo auriculoventricular, síncope, bradicardia)
En los estudios clínicos, con terapia concomitante, la tasa de incidencia en los pacientes epilépticos del bloqueo AV de primer grado notificado es poco frecuente, 0,7 %, 0 %, 0,5 % y 0 % para lacosamida 200 mg, 400 mg, 600 mg o placebo, respectivamente. No se observó bloqueo AV de segundo grado o superior en estos ensayos. Sin embargo, en la experiencia poscomercialización, se han notificado casos de bloqueo AV de segundo y tercer grado asociados al tratamiento con lacosamida. En el estudio clínico en monoterapia comparando lacosamida con carbamazepina LC el grado de aumento en el intervalo PR fue comparable entre lacosamida y carbamazepina.
La tasa de incidencia para el síncope notificada en una agrupación de estudios clínicos con terapia concomitante es poco frecuente y no difiere entre los pacientes epilépticos (n= 944) tratados con lacosamida (0,1 %) y los pacientes epilépticos (n= 364) tratados con placebo (0,3 %). En el estudio clínico de monoterapia que comparan lacosamida con carbamazepina LC, se notificó síncope en 7/444 (1,6 %) de pacientes tratados con lacosamida y en 1/442 (0,2 %) de los pacientes tratados con carbamazepina LC.
En estudios clínicos de corta duración no se notificaron fibrilación o flutter auricular, sin embargo, ambos se han notificado en los estudios de fase abierta de epilepsia y en la experiencia poscomercialización.

Resultados anormales de laboratorio
En estudios clínicos controlados con placebo, se han observado resultados anormales en las pruebas de función hepática en pacientes adultos con crisis de inicio parcial tratados con lacosamida que estaban tomando concomitantemente de 1 a 3 medicamentos antiepilépticos. Se produjeron aumentos de la ALT ≥ 3x LSN del 0,7 % (7/935) en los pacientes tratados con Vimpat y del 0 % (0/356) en los pacientes tratados con placebo.

Reacciones de hipersensibilidad multiorgánicas
Se han notificado reacciones de hipersensibilidad multiorgánicas (también conocida como Reacción de hipersensibilidad al medicamento con eosinofilia y síntomas sistémicos, DRESS) en pacientes tratados con algunos medicamentos antiepilépticos. Estas reacciones son variables en expresión, pero típicamente se presentan con fiebre y rash y pueden asociarse con implicaciones en diferentes sistemas de órganos. Si se sospecha de reacciones de hipersensibilidad multiorgánicas, se debe interrumpir el tratamiento con lacosamida.

Población pediátrica

En estudios controlados con placebo (255 pacientes de 1 mes a menos de 4 años de edad y 343 pacientes de 4 años a menos de 17 años de edad) y en estudios clínicos abiertos (847 pacientes de 1 mes a 18 años de edad o menos) de terapia concomitante en pacientes pediátricos con crisis de inicio parcial, el perfil de seguridad de lacosamida fue coherente con el perfil de seguridad observado en adultos. Como los datos disponibles en pacientes pediátricos menores de 2 años son limitados, lacosamida no está indicada en esta franja de edad.
Las reacciones adversas adicionales observadas en la población pediátrica fueron pirexia, nasofaringitis, faringitis, disminución del apetito, comportamiento anormal y letargo. La somnolencia se notificó con mayor frecuencia en la población pediátrica (≥1/10) en comparación con la población adulta (≥1/100 a <1/10).

Población de edad avanzada

En un estudio de monoterapia comparando lacosamida con carbamazepina LC, el tipo de reacciones adversas relacionadas con lacosamida en pacientes de edad avanzada (≥ 65 años de edad) parece ser similar al que se observó en pacientes menores de 65 años de edad. Sin embargo, se ha notificado una mayor incidencia (con una diferencia ≥ 5 %) de caídas, diarrea y temblor en pacientes de edad avanzada comparados con pacientes adultos más jóvenes. La reacción adversa cardíaca notificada, de

forma más frecuente, en la población de edad avanzada, comparada con la población adulta más joven fue el bloqueo AV de primer grado. Esto se notificó con lacosamida en un 4.8 % (3/62) de pacientes de edad avanzada, frente a un 1,6 % (6/382) en pacientes adultos jóvenes. La tasa de abandono debido a las reacciones adversas observadas con lacosamida fue de un 21,0 % (13/62) en pacientes de edad avanzada, frente a un 9,2 % (35/382) en pacientes adultos jóvenes. Estas diferencias entre pacientes de edad avanzada y adultos jóvenes fueron similares a las observadas en el grupo del comparador activo.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V.

4.9 Sobredosis

Síntomas

Los síntomas observados después de una sobredosis accidental o intencionada de lacosamida se asocian principalmente con el SNC y el sistema gastrointestinal.

- Los tipos de reacciones adversas experimentadas por los pacientes expuestos a dosis superiores a 400 mg hasta 800 mg no fueron clínicamente diferentes de las de aquellos pacientes a los que se administró la dosis recomendada de lacosamida.
- Las reacciones adversas notificadas después de la ingesta de más de 800 mg son mareos, náuseas, vómitos, crisis (crisis tónico-clónicas generalizadas, *status epilepticus*). También, se han observado trastornos de la conducción cardíaca, shock y coma. Se ha notificado la muerte de pacientes tras la ingesta de una sobredosis única de varios gramos de lacosamida.

Tratamiento

No hay un antídoto específico para sobredosis con lacosamida. El tratamiento de la sobredosis con lacosamida debe incluir medidas generales de soporte y puede incluir hemodiálisis si fuera necesario (ver sección 5.2).

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: antiepilépticos, otros antiepilépticos, código ATC: N03AX18

Mecanismo de acción

El principio activo lacosamida (R-2-acetamido-N-bencil-3-metoxipropionamida), es un aminoácido funcionalizado.
El mecanismo exacto por el cual lacosamida ejerce su efecto antiepiléptico en humanos aún no ha sido establecido. Estudios electrofisiológicos in vitro han mostrado que lacosamida aumenta selectivamente la inactivación lenta de los canales de sodio dependientes de voltaje, produciendo estabilización de las membranas neuronales hiperexcitables.

Efectos farmacodinámicos

Lacosamida protegió frente a las crisis en una amplia variedad de modelos animales de crisis parciales y generalizadas primarias así como frente al desarrollo tardío de potenciación prolongada (kindling). En experimentos preclínicos lacosamida, en combinación con levetiracetam, carbamazepina, fenitoína, valproato, lamotrigina, topiramato o gabapentina, mostró efectos anticonvulsivantes sinérgicos o aditivos.

Eficacia clínica y seguridad (crisis de inicio parcial)
Población adulta

Monoterapia
La eficacia de lacosamida como monoterapia se estableció en un estudio comparativo de no inferioridad, doble ciego, de grupos paralelos con carbamazepina LC en 886 pacientes de 16 años de edad o más con epilepsia de nuevo o reciente diagnóstico. Los pacientes tenían que presentar crisis de inicio parcial no provocadas con o sin generalización secundaria. Los pacientes se aleatorizaron a carbamazepina LC o lacosamida, proporcionados en forma de comprimidos, en una proporción de 1:1. La dosis se basó en dosis-respuesta y varió desde 400 hasta 1200 mg/día para carbamazepina LC y de 200 a 600 mg/día para lacosamida. La duración del tratamiento fue de hasta 121 semanas dependiendo de la respuesta.
La tasa estimada de crisis epilépticas durante 6 meses fueron de 89,8 % para los pacientes tratados con lacosamida y 91,1 % para los pacientes tratados con carbamazepina LC utilizando el método de análisis de supervivencia de Kaplan-Meier. La diferencia absoluta ajustada entre tratamientos fue -1,3 % (95 % IC: -5,5; 2,8). Las tasas estimadas de Kaplan-Meier libres de crisis durante 12 meses fueron 77.8 % para los pacientes tratados con lacosamida y 82,7 % para los pacientes tratados con carbamazepina LC.
Las tasas libres de crisis durante 6 meses en pacientes de edad avanzada de 65 años o mayores (62 pacientes con lacosamida, 57 pacientes con carbamazepina LC) fueron similares en ambos grupos de tratamiento. Las tasas fueron también similares a las observadas en la población general. En la población de edad avanzada, la dosis de mantenimiento de lacosamida fue de 200 mg/día en 55 pacientes (88,7 %), 400 mg/día en 6 pacientes (9,7 %) y la dosis se incrementó por encima de 400 mg/día en 1 paciente (1,6 %).

Conversión a monoterapia
La eficacia y seguridad de lacosamida en la conversión a monoterapia ha sido evaluada en un estudio con control histórico, multicéntrico, doble ciego, aleatorizado. En este estudio, 425 pacientes con edades comprendidas entre los 16 y 70 años con crisis de inicio parcial no controladas tomando dosis estables de 1 o 2 medicamentos antiepilépticos comercializados se aleatorizaron para cambiar a la monoterapia con lacosamida (con 400 mg/día o 300 mg/día en una proporción de 3:1). En los pacientes tratados que completaron el ajuste de dosis y comenzaron la retirada de los medicamentos antiepilépticos (284 y 99 respectivamente), se mantuvo la monoterapia en el 71,5 % y 70,7 % de pacientes respectivamente durante 57 – 105 días (mediana de 71 días), sobre el período de observación estipulado de 70 días.

Terapia concomitante
La eficacia de lacosamida como tratamiento concomitante a las dosis recomendadas (200 mg/día, 400 mg/día) fue establecida en 3 estudios clínicos multicéntricos, aleatorizados, controlados con placebo, con un periodo de mantenimiento de 12 semanas. Lacosamida 600 mg/día también mostró ser eficaz en estudios controlados de tratamiento concomitante, aunque la eficacia fue similar a 400 mg/día y los pacientes toleraron peor esta dosis debido a las reacciones adversas relacionadas con el SNC y el gastrointestinal. Por ello no se recomienda la dosis de 600 mg/día. La dosis máxima recomendada es de 400 mg/día. Estos estudios, que implicaron 1.308 pacientes con una media de 23 años con crisis de inicio parcial, fueron diseñados para evaluar la eficacia y seguridad de lacosamida cuando se administra conjuntamente con 1-3 medicamentos antiepilépticos en pacientes con crisis de inicio parcial con o sin generalización secundaria no controladas. En general, la proporción de sujetos con una reducción del 50 % en la frecuencia de las crisis fue 23 %, 34 % y 40 % para placebo, lacosamida 200 mg/día y lacosamida 400 mg/día.

La farmacocinética y seguridad de una única dosis de carga de lacosamida intravenosa se determinó en un estudio multicentro, abierto diseñado para evaluar la seguridad y tolerabilidad del inicio rápido con lacosamida utilizando una dosis de carga intravenosa (que incluye 200 mg) seguido por dos dosis diarias orales (equivalente a la dosis intravenosa) como tratamiento adyuvante en sujetos adultos de entre 16 y 60 años con crisis de inicio parcial.

Población pediátrica

La expresión clínica y la fisiopatología de las crisis de inicio parcial es similar en los niños a partir de 2 años de edad y en adultos. La eficacia de lacosamida en niños de 2 años y mayores se ha extrapolado a partir de datos de adolescentes y adultos con crisis de inicio parcial, en los que se espera una respuesta similar siempre que se establezcan las adaptaciones de dosis pediátricas (ver sección 4.2) y se haya demostrado la seguridad (ver sección 4.8).
La eficacia sustentada por el principio de extrapolación mencionado anteriormente se confirmó mediante un estudio clínico doble ciego, aleatorizado y controlado con placebo. El estudio constaba de un periodo inicial de 8 semanas, seguido de un periodo de ajuste posológico de 6 semanas. Los pacientes aptos que estaban recibiendo una pauta posológica estable con 1 a ≤3 medicamentos antiepilépticos, y que todavía experimentaron un mínimo de 2 crisis de inicio parcial durante las 4 semanas previas a la selección, con una fase libre de crisis de no más de 21 días en el periodo de 8 semanas antes de la inclusión en el periodo inicial, fueron aleatorizados para recibir placebo (n=172) o lacosamida (n=171).
La administración se inició con una dosis de 2 mg/kg/día en sujetos que pesaban menos de 50 kg o 100 mg/día en sujetos que pesaban 50 kg o más en 2 dosis divididas. Durante el periodo de ajuste posológico, las dosis de lacosamida se ajustaron en incrementos de 1 o 2 mg/kg/día en los sujetos que pesaban menos de 50 kg o 50 o 100 mg/día en sujetos que pesaban 50 kg o más en intervalos semanales, para alcanzar el intervalo de dosis objetivo del periodo de mantenimiento.
Los sujetos debían haber alcanzado la dosis mínima objetivo en su categoría de peso corporal para los últimos 3 días del periodo de ajuste posológico con el fin de ser aptos para la inclusión en el periodo de mantenimiento de 10 semanas. Los sujetos debían continuar con la dosis estable de lacosamida durante todo el periodo de mantenimiento o eran retirados y entraban en el periodo enmascarado de disminución progresiva de la dosis.
Se observó una reducción estadísticamente significativa (p=0,0003) y clínicamente relevante en la frecuencia de crisis de inicio parcial por cada 28 días, desde el periodo inicial hasta el periodo de mantenimiento, entre el grupo de lacosamida y el de placebo. La reducción porcentual respecto al placebo, según el análisis de la covarianza, fue del 31,72 % (IC del 95 %: 16,342; 44,277).
En conjunto, la proporción de sujetos con al menos un 50 % de reducción en la frecuencia de crisis de inicio parcial por cada 28 días, desde el periodo inicial hasta el periodo de mantenimiento, fue del 52,9 % en el grupo de lacosamida en comparación con el 33,3 % en el grupo de placebo.
La calidad de vida evaluada mediante el Inventario de Calidad de Vida Pediátrico indicó que los sujetos de ambos grupos, lacosamida y placebo, tuvieron una calidad de vida relacionada con la salud similar y estable durante todo el periodo de tratamiento.

Eficacia clínica y seguridad (crisis tónico-clónicas generalizadas primarias)

La eficacia de lacosamida como tratamiento concomitante en pacientes a partir de 4 años de edad con epilepsia generalizada idiopática que experimentan crisis tónico-clónicas generalizadas primarias (CTCGP) se demostró en un estudio de 24 semanas, aleatorizado, controlado, doble ciego y multicéntrico con grupos paralelos. El estudio clínico consistió en un período inicial histórico de 12 semanas, un período inicial prospectivo de 4 semanas y un período de tratamiento de 24 semanas (que incluyó un período de ajuste de la dosis de 6 semanas y un período de mantenimiento de 18 semanas). Los pacientes aptos con una dosis estable de entre 1 y 3 antiepilépticos que experimentaron al menos 3 CTCGP documentadas durante el período inicial combinado de 16 semanas fueron aleatorizados en una proporción de 1:1 a recibir lacosamida o placebo (pacientes del grupo completo de análisis: lacosamida, n = 118, placebo n = 121; de ellos, 8 pacientes del grupo de edad de ≥4 a <12 años y 16 pacientes del intervalo de edad de ≥12 a <18 años recibieron tratamiento con LCM y 9 y 16 pacientes, respectivamente, con placebo).
La dosis de los pacientes se incrementó gradualmente hasta la dosis diana del período de mantenimiento de 12 mg/kg/día en los pacientes que pesaban menos de 30 kg, 8 mg/kg/día en los pacientes que pesaban de 30 a menos de 50 kg o 400 mg/día en los pacientes que pesaban 50 kg o más.

Variable de la eficacia Parámetro	Placebo N = 121	Lacosamida N = 118
Tiempo hasta la segunda CTCGP		
Mediana (días)	77,0	-
IC 95 %	49,0, 128,0	-
Lacosamida - Placebo		
Cociente de riesgos	0,540	
IC 95 %	0,377, 0,774	
Valor de p	<0,001	
Ausencia de crisis		
Estimación de Kaplan-Meier estratificada	17,2	31,3
IC 95 %	10,4, 24,0	22,8, 39,9
Lacosamida - Placebo	14,1	
IC 95 %	3,2, 25,1	
Valor de p	0,011	

Nota: En el grupo de lacosamida, la mediana del tiempo hasta la segunda CTCGP no pudo estimarse con los métodos de Kaplan-Meier porque >50 % de los pacientes no experimentaron una segunda CTCGP antes del día 166.

Los resultados del subgrupo pediátrico coincidieron con los de la población general en las variables de la eficacia principales, secundarias y otros.

Tratamiento agudo de los recién nacidos con crisis neonatales repetidas confirmadas mediante electroencefalograma

La eficacia de lacosamida como terapia concomitante en el tratamiento agudo de recién nacidos (0-28 días) con crisis neonatales repetidas confirmadas mediante electroencefalograma se evaluó en un estudio abierto con comparador activo. La variable principal fue la reducción de la carga de crisis medida en el vídeo-EEG de evaluación en comparación con el vídeo-EEG basal.
Se aleatorizó a veintinueve pacientes en una proporción de 1:1 para recibir lacosamida o un comparador activo seleccionado y dosificado según el tratamiento estándar local; 26 pacientes recibieron al menos una dosis del fármaco del estudio: 14 participantes en el grupo de lacosamida y 12 en el grupo del comparador activo. Los recién nacidos del grupo de lacosamida recibieron una dosis de 15 mg/kg/día, administrada en tres dosis divididas (5 mg/kg tres veces al día sin ajuste posológico) mediante infusiones intravenosas de 30 minutos.
La media (DE) de la exposición a lacosamida intravenosa fue de 5,9 (2,6) días. Durante el periodo de evaluación (entre 1 y 3 horas tras la primera dosis), los participantes del estudio asignados aleatoriamente a lacosamida y al comparador activo mostraron tasas de respuesta de 9 de 15 y 6 de 9, respectivamente. La reducción absoluta media (DE) de la carga convulsiva fue de 6,64 (6,55) minutos/hora en el grupo de lacosamida (N = 15) y de 2,45 (14,83) minutos/hora en el grupo del comparador activo (N = 9).
La relevancia de los resultados de eficacia se vio limitada por el reducido número de participantes incluidos en el estudio. En total, 14 participantes (53,8 %) notificaron 42 TEAE: 9 participantes (64,3 %) en el grupo de lacosamida (21 TEAE) y 5 participantes (41,7 %) en el grupo del comparador activo (21 TEAE). No se observaron diferencias significativas en la frecuencia de la mayoría de los TEAE entre los dos grupos. No se identificaron nuevos problemas de seguridad, aunque la interpretación de los datos de seguridad se ve limitada por el reducido tamaño de la muestra.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Lacosamida se absorbe rápida y completamente tras administración oral. La biodisponibilidad oral de los comprimidos de lacosamida es aproximadamente del 100 %. La concentración plasmática de lacosamida inalterada aumenta rápidamente y alcanza la C_{max} entre 0,5 y 4 horas tras la administración oral. Los comprimidos y el jarabe de Vimpat son bioequivalentes. Los alimentos no afectan a la velocidad de absorción ni a la cantidad absorbida.

Distribución

El volumen de distribución es aproximadamente 0,6 l/kg. Lacosamida se une a proteínas plasmáticas en menos de un 15 %.

Biotransformación

El 95 % de la dosis se excreta en la orina como lacosamida y metabolitos. El metabolismo de lacosamida no ha sido completamente caracterizado.
Los principales compuestos excretados en la orina son lacosamida inalterada (aproximadamente el 40 % de la dosis) y su metabolito O-desmetilado (menos del 30 %).
Una fracción polar, probablemente derivados de la serina, supone aproximadamente el 20 % de los metabolitos obtenidos en orina, aunque fueron detectados sólo en pequeñas cantidades (0-2 %) en el plasma de algunos sujetos. Se encontraron pequeñas cantidades (0,5-2 %) de metabolitos adicionales en la orina.
Los datos *in vitro* demuestran que el CYP2C19, el CYP2C9 y el CYP3A4 son capaces de catalizar la formación del metabolito O-desmetilado, pero no se ha confirmado *in vivo* la isoenzima que contribuye mayoritariamente. No se observaron diferencias clínicamente relevantes en la exposición a lacosamida comparando su farmacocinética en metabolizadores rápidos (EMs, con un CYP2C19 funcional) y metabolizadores pobres (PMs, ausencia de CYP2C19 funcional). Además, un estudio de interacción con omeprazol (inhibidor del CYP2C19) no demostró cambios clínicamente relevantes en las concentraciones plasmáticas de lacosamida, lo que indica la poca importancia de esta ruta. La concentración plasmática de O-desmetil-lacosamida es aproximadamente el 15 % de la concentración de lacosamida en plasma. Este principal metabolito no tiene actividad farmacológica conocida.

Eliminación

Lacosamida se elimina de la circulación sistémica principalmente por excreción renal y biotransformación. Tras la administración oral e intravenosa de lacosamida radiomarcada, aproximadamente el 95 % de la radioactividad administrada se recuperó en la orina y menos del 0,5 % en las heces. La semivida de eliminación de la lacosamida es de 13 horas aproximadamente. La farmacocinética es lineal y constante en el tiempo, con una baja variabilidad intra e intersujetos. Tras una administración de la dosis dos veces al día, las concentraciones plasmáticas del estado estacionario se alcanzan tras un periodo de 3 días. Las concentraciones plasmáticas aumentan con un factor de acumulación de 2 aproximadamente.

Una única dosis de carga de 200 mg se aproxima a las concentraciones del estado estacionario comparables a la administración oral de 100 mg dos veces al día.

Farmacocinética en grupos especiales de pacientes

Sexo
Los estudios clínicos indican que el sexo no tiene influencia, clínicamente significativa, en las concentraciones plasmáticas de lacosamida.

Insuficiencia renal
El AUC de lacosamida aumentó aproximadamente un 30 % en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada y un 60 % en pacientes con insuficiencia renal grave y en pacientes con enfermedad renal terminal que requerían hemodiálisis, en comparación con sujetos sanos, mientras que la C_{max} no se vio afectada.
Lacosamida es eficazmente eliminada del plasma por hemodiálisis. Tras un tratamiento de hemodiálisis de 4 horas, el AUC de lacosamida se reduce aproximadamente un 50 %. Por tanto, tras hemodiálisis se recomienda complementar la dosis (ver sección 4.2). La exposición al metabolito O-desmetilado estaba aumentada varias veces en pacientes con insuficiencia renal moderada y grave. En pacientes con enfermedad renal terminal, en ausencia de hemodiálisis, los niveles estaban

aumentados y se elevaron continuamente durante las 24 horas de muestreo. Se desconoce si la elevada exposición al metabolito en sujetos con enfermedad renal terminal puede ocasionar efectos adversos, pero no se ha identificado actividad farmacológica del metabolito.

Insuficiencia hepática
Los sujetos con insuficiencia hepática moderada (Child-Pugh B) mostraron concentraciones plasmáticas de lacosamida superiores (aproximadamente 50 % superior del AUC_{norm}). Esta mayor exposición fue debida en parte a la función renal reducida de los sujetos estudiados. Se estima que el descenso del aclaramiento no renal en los pacientes del estudio produjo un aumento del 20 % en el AUC de lacosamida. La farmacocinética de lacosamida no ha sido evaluada en insuficiencia hepática grave (ver sección 4.2).

Personas de edad avanzada (mayores de 65 años)
En un estudio en hombres y mujeres de edad avanzada incluyendo 4 pacientes >75 años, el AUC estuvo aumentado alrededor de un 30 y un 50 % respectivamente en comparación con hombres jóvenes. Esto está parcialmente relacionado con el menor peso corporal. La diferencia de peso corporal normalizada es 26 y 23 % respectivamente. También se observó una mayor variabilidad en la exposición. En este estudio el aclaramiento renal de lacosamida estuvo sólo ligeramente reducido en pacientes de edad avanzada.
Una reducción general de la dosis no se considera necesaria a no ser que esté indicado debido a una función renal reducida (ver sección 4.2).

Población pediátrica
El perfil farmacocinético pediátrico de lacosamida se determinó en un análisis farmacocinético de población en el que se usaron los escasos datos de concentraciones plasmáticas obtenidos en seis estudios clínicos aleatorizados controlados con placebo y cinco estudios abiertos en 1655 pacientes adultos y pediátricos con epilepsia de 1 mes a 17 años de edad. Tres de estos estudios se realizaron en adultos, 7 en pacientes pediátricos y 1 en una población mixta. Las dosis de lacosamida administradas fueron de 2 a 17,8 mg/kg/día, en dos tomas al día, sin superar 600 mg/día.
Se estimó que el aclaramiento plasmático típico era de 0,46 l/h, 0,81 l/h, 1,03 l/h y 1,34 l/h en los pacientes pediátricos de 10 kg, 20 kg, 30 kg y 50 kg de peso, respectivamente, comparado con el aclaramiento plasmático en adultos que se estimó en 1,74 l/h (peso corporal de 70 kg).
El análisis farmacocinético poblacional mediante muestras farmacocinéticas puntuales del estudio de CTCGP reveló que la exposición era similar en los pacientes con CTCGP y en los pacientes con crisis de inicio parcial. En un estudio realizado en recién nacidos tratados con lacosamida administrada por vía intravenosa a una dosis de 5 mg/kg tres veces al día, la exposición media en estado estacionario pareció ser mayor, aunque el rango se solapaba parcialmente con la exposición observada en adultos que recibían lacosamida por vía oral a una dosis de 200 mg dos veces al día.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

En los estudios de toxicidad, las concentraciones plasmáticas de lacosamida obtenidas fueron similares o sólo ligeramente superiores a las observadas en los pacientes, lo que deja un margen escaso o nulo a fenómenos de exposición en humanos.
Un estudio de seguridad farmacológica con administración intravenosa de lacosamida en perros anestesiados mostró aumentos transitorios en la duración del intervalo PR y del complejo QRS y descensos en la tensión arterial problamente debidos a una acción cardiodepresora. Estos cambios transitorios comenzaron en el mismo intervalo de concentración que tras la dosificación clínica máxima recomendada. En perros y monos *Cynomolgus* anestesiados, a una dosis intravenosa de 15-60 mg/kg, se observó un enlentecimiento de la conductividad auricular y ventricular, bloqueo auriculoventricular y disociación auriculoventricular.
En los estudios de toxicidad a dosis repetidas se observaron cambios hepáticos leves reversibles en ratas comenzando a alrededor de 3 veces la exposición clínica. Estos cambios incluyeron un aumento en el peso del órgano, hipertrofia de hepatocitos, aumento en las concentraciones séricas de enzimas hepáticos y aumento del colesterol total y de los triglicéridos. Aparte de la hipertrofia de hepatocitos no se observaron otros cambios histopatológicos.

En estudios de toxicidad sobre la reproducción y el desarrollo en roedores y conejos, no se observaron efectos teratógenos pero si se observó un aumento en el número de crías nacidas muertas y de muerte de crías en el periodo periparto, y una ligera reducción en el tamaño y peso de las crías vivas a dosis maternas tóxicas en ratas, correspondientes a niveles de exposición sistémica similares a la exposición clínica esperada. Puesto que no se han podido estudiar niveles de exposición mayores en animales debido a la toxicidad materna, los datos son insuficientes para caracterizar completamente el potencial embriofetotóxico y teratógeno de lacosamida.
Estudios en ratas revelaron que lacosamida y/o sus metabolitos atraviesan fácilmente la barrera placentaria.
En ratas y perros jóvenes, los tipos de toxicidad no difieren cualitativamente de los observados en los animales adultos. En ratas jóvenes, se observó disminución del peso corporal con niveles de exposición sistémica similares a los de la exposición clínica prevista. En perros jóvenes, comenzaron a observarse signos clínicos del SNC transitorios y relacionados con la dosis a niveles de exposición sistémica inferiores a los de la exposición clínica prevista.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Núcleo del comprimido

celulosa microcristalina
hidroxipropilcelulosa
hidroxipropilcelulosa (poco sustituida)
sílice coloidal anhidra
crospovidona (poliplasdona XL-10 grado farmacéutico)
estearato de magnesio

Recubrimiento

Vimpat 50 mg comprimidos recubiertos con película

poli (alcohol vinílico)
macrogol 3350
talco
dióxido de titanio (E171)
óxido de hierro rojo (E172),
óxido de hierro negro (E172),
laca de aluminio índigo carmín (E132)

Vimpat 100 mg comprimidos recubiertos con película

polialcohol vinílico
macrogol 3350
talco
dióxido de titanio (E171)
óxido de hierro amarillo (E172)

Vimpat 150 mg comprimidos recubiertos con película

polialcohol vinílico
macrogol 3350
talco
dióxido de titanio (E171)
óxido de hierro amarillo (E172), óxido de hierro rojo (E172), óxido de hierro negro (E172)

Vimpat 200 mg comprimidos recubiertos con película

polialcohol vinílico
macrogol 3350
talco
dióxido de titanio (E171)
laca de aluminio índigo carmín (E132)

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

5 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Vimpat 50 mg comprimidos recubiertos con película

Envases con 14, 28, 56 y 168 comprimidos recubiertos con película en blíster PVC/PVDC sellado con una lámina de aluminio.
Envases de 14 x 1 y 56 x 1 comprimidos recubiertos con película en blísteres precortados unidosis de PVC/PVDC sellados con una lámina de aluminio.
Envases de 60 comprimidos recubiertos con película en frasco de HDPE con cierre de seguridad a prueba de niños.

Vimpat 100 mg comprimidos recubiertos con película

Envases con 14, 28, 56 y 168 comprimidos recubiertos con película en blíster PVC/PVDC sellado con una lámina de aluminio.
Envases de 14 x 1 y 56 x 1 comprimidos recubiertos con película en blísteres precortados unidosis de PVC/PVDC sellados con una lámina de aluminio.
Envases de 60 comprimidos recubiertos con película en frasco de HDPE con cierre de seguridad a prueba de niños.

Vimpat 150 mg comprimidos recubiertos con película

Envases con 14, 28, 56 y 168 comprimidos recubiertos con película en blíster PVC/PVDC sellado con una lámina de aluminio.
Envases múltiples con 168 (3 envases de 56 comprimidos) comprimidos recubiertos con película en blíster PVC/PVDC sellado con una lámina de aluminio.
Envases de 14 x 1 y 56 x 1 comprimidos recubiertos con película en blísteres precortados unidosis de PVC/PVDC sellados con una lámina de aluminio.
Envases de 60 comprimidos recubiertos con película en frasco de HDPE con cierre de seguridad a prueba de niños.

Vimpat 200 mg comprimidos recubiertos con película

Envases con 14, 28, 56 y 168 comprimidos recubiertos con película en blíster PVC/PVDC sellado con una lámina de aluminio.
Envases múltiples con 168 (3 envases de 56 comprimidos) comprimidos recubiertos con película en blíster PVC/PVDC sellado con una lámina de aluminio.

Envases de 14 x 1 y 56 x 1 comprimidos recubiertos con película en blísteres precortados unidosis de PVC/PVDC sellados con una lámina de aluminio.
Envases de 60 comprimidos recubiertos con película en frasco de HDPE con cierre de seguridad a prueba de niños.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 29/agosto/2008
Fecha de la última renovación: 31/julio/2013

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos https://www.ema.europa.eu.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Envase de inicio tratamiento (solo para adolescentes y niños que pesan 50 kg o más y adultos)
Vimpat 50 mg comprimidos recubiertos con película
Vimpat 100 mg comprimidos recubiertos con película
Vimpat 150 mg comprimidos recubiertos con película
Vimpat 200 mg comprimidos recubiertos con película

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Vimpat 50 mg comprimidos recubiertos con película

Cada comprimido recubierto con película contiene 50 mg de lacosamida.

Vimpat 100 mg comprimidos recubiertos con película

Cada comprimido recubierto con película contiene 100 mg de lacosamida.

Vimpat 150 mg comprimidos recubiertos con película

Cada comprimido recubierto con película contiene 150 mg de lacosamida.

Vimpat 200 mg comprimidos recubiertos con película

Cada comprimido recubierto con película contiene 200 mg de lacosamida.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido recubierto con película.

Vimpat 50 mg comprimidos recubiertos con película
Comprimidos recubiertos con película ovalados, de color rosado, con unas dimensiones aproximadas de 10,4 mm x 4,9 mm y marcados con “SP” en una cara y “50” en la otra.

Vimpat 100 mg comprimidos recubiertos con película
Comprimidos recubiertos con película ovalados, de color amarillo oscuro, con unas dimensiones aproximadas de 13,2 mm x 6,1 mm y marcados con “SP” en una cara y “100” en la otra.

Vimpat 150 mg comprimidos recubiertos con película
Comprimidos recubiertos con película ovalados, de color salmón, con unas dimensiones aproximadas de 15,1 mm x 7,0 mm y marcados con “SP” en una cara y “150” en la otra.

Vimpat 200 mg comprimidos recubiertos con película
Comprimidos recubiertos con película ovalados, de color azul, con unas dimensiones aproximadas de 16,6 mm x 7,8 mm y marcados con “SP” en una cara y “200” en la otra.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Vimpat está indicado en monoterapia en el tratamiento de las crisis de inicio parcial con o sin generalización secundaria en pacientes adultos, adolescentes y niños a partir de 2 años de edad con epilepsia.

Vimpat está indicado como terapia concomitante:
- En el tratamiento de las crisis de inicio parcial con o sin generalización secundaria en adultos, adolescentes y niños a partir de 2 años de edad con epilepsia.
- En el tratamiento de las crisis tónico-clónicas generalizadas primarias en adultos, adolescentes y niños a partir de 4 años de edad con epilepsia generalizada idiopática.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

El médico debe prescribir la formulación y la concentración más adecuada según el peso y la dosis.
Lacosamida se debe tomar dos veces al día, con un intervalo de aproximadamente 12 horas.
Se darán instrucciones al paciente para que, si olvida tomar una dosis, la tome de inmediato, y tome la siguiente dosis de lacosamida a la hora prevista de forma habitual. Si el paciente se da cuenta de que olvidó tomar una dosis en las 6 horas previas a la siguiente dosis, se le darán instrucciones para que espere a tomar la siguiente dosis de lacosamida a la hora prevista de forma habitual. Los pacientes no deben tomar una dosis doble.

Adolescentes y niños que pesan 50 kg o más, y adultos

Monoterapia (en el tratamiento de las crisis de inicio parcial)
La dosis de inicio recomendada es de 50 mg dos veces al día (100 mg/día), que se debe incrementar una semana después, a una dosis terapéutica inicial de 100 mg dos veces al día (200 mg/día).
Lacosamida también se puede iniciar a una dosis de 100 mg dos veces al día (200 mg/día) a criterio del médico en el momento de evaluar la necesidad de reducción de las crisis frente a los posibles efectos adversos. Dependiendo de la respuesta y la tolerabilidad, la dosis de mantenimiento se puede incrementar en intervalos semanales de 50 mg dos veces al día (100 mg/día), hasta una dosis diaria recomendada máxima de 300 mg dos veces al día (600 mg/día).
En pacientes que han alcanzado una dosis mayor de 400 mg/día y que necesitan un medicamento antiepiléptico adicional, se debe seguir la posología recomendada para terapia concomitante que se indica a continuación.

Terapia concomitante (en el tratamiento de las crisis de inicio parcial o en el tratamiento de las crisis tónico-clónicas generalizadas primarias)
La dosis inicial recomendada es de 50 mg dos veces al día (100 mg/día), la cual debe aumentarse hasta una dosis terapéutica inicial de 100 mg dos veces al día (200 mg/día) tras una semana.
Dependiendo de la respuesta y de la tolerabilidad, la dosis de mantenimiento puede aumentarse en intervalos semanales de 50 mg dos veces al día (100 mg/día), hasta una dosis diaria máxima recomendada de 200 mg dos veces al día (400 mg/día).

El envase de inicio del tratamiento contiene 4 envases diferentes (uno por cada concentración) con 14 comprimidos cada uno, para las primeras 2 a 4 semanas de tratamiento dependiendo de la respuesta y de la tolerabilidad del paciente. Los envases están marcados con “semana 1 (2, 3 ó 4)”.
El primer día de tratamiento el paciente empieza con Vimpat 50 mg comprimidos dos veces al día (100 mg/día). Durante la segunda semana el paciente toma Vimpat 100 mg comprimidos dos veces al día (200 mg/día).
Dependiendo de la respuesta y de la tolerabilidad, se puede tomar Vimpat 150 mg comprimidos dos veces al día (300 mg/día) durante la tercera semana y Vimpat 200 mg comprimidos dos veces al día (400 mg/día) durante la cuarta semana.

Interrupción del tratamiento
Si se tiene que interrumpir el tratamiento con lacosamida, se recomienda reducir la dosis de forma gradual en decrementos semanales de 4 mg/kg/día (para los pacientes que pesen menos de 50 kg) o en 200 mg/día (para los pacientes que pesen 50 kg o más) en el caso de los pacientes que hayan alcanzado una dosis de lacosamida ≥ 6 mg/kg/día o ≥ 300 mg/día, respectivamente. Si fuese clínicamente necesario, puede valorarse una disminución progresiva más lenta en decrementos semanales de 2 mg/kg/día o 100 mg/día.
En pacientes que desarrollan arritmia cardíaca grave, debe realizarse una evaluación de la relación riesgo-beneficio clínico y, si es necesario, se debe interrumpir el tratamiento con lacosamida.
Poblaciones especiales

Personas de edad avanzada (mayores de 65 años)
No es necesaria una reducción de la dosis en pacientes de edad avanzada.
En estos pacientes debe tenerse en cuenta la disminución en el aclaramiento renal y el aumento en los valores de AUC asociados a la edad (ver párrafo siguiente "Uso en pacientes con insuficiencia renal" y sección 5.2). En personas de edad avanzada hay datos clínicos limitados sobre epilepsia, particularmente a dosis superiores a 400 mg/día (ver las secciones 4.4, 4.8 y 5.1).

Insuficiencia renal
En pacientes adultos y pediátricos con insuficiencia renal leve y moderada (CL_{CR} > 30 ml/min) no es necesario un ajuste de la dosis. En pacientes pediátricos que pesan 50 kg o más y adultos con insuficiencia renal grave ($CL_{CR} \leq 30$ ml/min) o con enfermedad renal terminal se recomienda una dosis máxima de 250 mg/día. En pacientes pediátricos que pesan menos de 50 kg con insuficiencia renal grave ($CL_{CR} \leq 30$ ml/min) y aquellos con enfermedad renal terminal se recomienda una reducción del 25 % de la dosis máxima. En todos los pacientes que requieran hemodiálisis se recomienda un suplemento de hasta el 50% de la dosis diaria dividida inmediatamente después de finalizar la hemodiálisis.
El tratamiento de los pacientes con enfermedad renal terminal debe hacerse con precaución debido a la escasa experiencia clínica y a la acumulación de un metabolito (sin actividad farmacológica conocida). En todos los pacientes con insuficiencia renal, el ajuste de la dosis debe llevarse a cabo con precaución (ver sección 5.2).

Insuficiencia hepática
Se recomienda una dosis máxima de 300 mg/día en pacientes pediátricos que pesan 50 kg o más y adultos con insuficiencia hepática de leve a moderada.
El ajuste de la dosis en estos pacientes debe llevarse a cabo con precaución teniendo en cuenta la coexistencia de insuficiencia renal. Basándose en datos obtenidos en adultos, en pacientes pediátricos que pesan menos de 50 kg con insuficiencia hepática de leve a moderada se aplicará una reducción del 25 % de la dosis máxima. No se ha evaluado la farmacocinética de lacosamida en pacientes con insuficiencia hepática grave (ver sección 5.2). Lacosamida sólo se debe administrar a pacientes adultos y pediátricos con insuficiencia hepática grave cuando se anticipe que los beneficios terapéuticos esperados superen los posibles riesgos. Puede ser necesario ajustar la dosis mientras se observa, de forma minuciosa, la actividad de la enfermedad y los posibles efectos adversos en el paciente.

<u>Población pediátrica</u>

<u>Adolescentes y niños que pesan 50 kg o más</u>
La dosis para adolescentes y niños que pesan 50 kg o más es la misma que la de los adultos (ver más arriba).

<u>Niños (a partir de 2 años de edad) y adolescentes que pesan menos de 50 kg</u>
Esta presentación no es adecuada para esta categoría de pacientes.

Niños menores de 2 años de edad

No se recomienda el uso de lacosamida en niños menores de 4 años para el tratamiento de las crisis tónico-clónicas generalizadas primarias, ni en niños menores de 2 años para el tratamiento de las crisis de inicio parcial, ya que los datos sobre seguridad y eficacia en estos grupos de edad son limitados.

Fuera de las indicaciones autorizadas, lacosamida se ha estudiado en recién nacidos de entre 0 y 28 días de edad con crisis neonatales electroencefalográficas recurrentes; sin embargo, los resultados obtenidos a partir del reducido número de participantes en el estudio no permitieron concluir que los beneficios de dicho uso superen a los riesgos. Los datos disponibles actualmente se describen en las secciones 5.1 y 5.2.

Forma de administración

Los comprimidos recubiertos con película de lacosamida son para uso oral.
Lacosamida se puede tomar con o sin alimentos.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Bloqueo auriculoventricular (AV) de segundo o tercer grado conocido.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Pensamientos y comportamientos suicidas

Se han notificado casos de pensamientos y comportamientos suicidas en pacientes tratados con medicamentos antiepilépticos en varias indicaciones. Un metanálisis de estudios clínicos controlados con placebo, aleatorizados, con medicamentos antiepilépticos ha mostrado también un pequeño aumento del riesgo de pensamientos y comportamientos suicidas. Se desconoce el mecanismo de este riesgo y los datos disponibles no excluyen la posibilidad de un aumento del riesgo con lacosamida. Por tanto, los pacientes deben ser monitorizados para detectar signos de pensamientos y comportamientos suicidas y debe considerarse el tratamiento adecuado. Se debe aconsejar a los pacientes (y a sus cuidadores) que consulten con su médico si aparecen signos de pensamientos o comportamientos suicidas (ver sección 4.8).

Ritmo y conducción cardíaca

En ensayos clínicos con lacosamida se han observado prolongaciones dosis-dependientes en el intervalo PR. Lacosamida debe usarse con precaución en pacientes con afecciones proarrítmicas subyacentes, como pacientes con problemas de conducción cardíaca conocidos o enfermedad cardíaca grave (p.ej. isquemia/infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca, enfermedad cardíaca estructural o canalopatías cardíacas que afectan a los canales de sodio) o pacientes tratados con medicamentos que afectan a la conducción cardíaca, incluyendo antiarrítmicos y medicamentos antiepilépticos bloqueantes de canales de sodio (ver sección 4.5), así como en pacientes de edad avanzada.
En estos pacientes se debe considerar la realización de un ECG antes del aumento de dosis de lacosamida por encima de 400 mg/día y tras el ajuste de dosis de lacosamida al estado estacionario.

En los estudios clínicos de lacosamida controlados con placebo en pacientes con epilepsia, no se notificó fibrilación o flutter auricular, sin embargo, ambas han sido notificadas en los estudios de fase abierta y en la experiencia poscomercialización.

En la experiencia poscomercialización se ha notificado bloqueo AV (incluyendo bloqueo AV de segundo grado o mayor). En pacientes con afecciones proarrítmicas se ha notificado taquiarritmia ventricular. En raras ocasiones, estos acontecimientos han provocado asístole, paro cardíaco y muerte en pacientes con afecciones proarrítmicas subyacentes.

Se debe avisar a los pacientes de los síntomas de arritmia cardíaca (por ejemplo, pulso lento, rápido o irregular, palpitaciones, disnea, sensación de mareo, desmayo). Se debe aconsejar a los pacientes que busquen asesoramiento del médico inmediatamente si se produce cualquiera de estos síntomas.

Mareo

El tratamiento con lacosamida se ha asociado con mareo, lo que puede aumentar la aparición de lesiones accidentales o caídas. Por tanto, los pacientes deben de tener precaución hasta que estén familiarizados con los efectos potenciales del medicamento (ver sección 4.8).

Posibilidad de nueva aparición o empeoramiento de crisis mioclónicas

Se ha notificado nueva aparición o empeoramiento de crisis mioclónicas en pacientes tanto adultos como pediátricos con CTCGP, especialmente durante el ajuste de la dosis. En los pacientes con más de un tipo de crisis, es necesario sopesar el beneficio observado del control de un tipo de crisis y el empeoramiento observado de otro tipo de crisis.

Posibilidad de empeoramiento electroclínico en algunos síndromes epilépticos pediátricos específicos

No se ha establecido la seguridad y eficacia de lacosamida en pacientes pediátricos con síndromes epilépticos en los que pueden coexistir crisis focales y generalizadas.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Lacosamida debe usarse con precaución en pacientes tratados con medicamentos conocidos por estar asociados con prolongación del PR (incluyendo los medicamentos antiepilépticos bloqueantes de canales de sodio) y en pacientes tratados con antiarrítmicos. Sin embargo, el análisis por subgrupos en estudios clínicos no identificó, en pacientes con administración concomitante de carbamazepina o lamotrigina, un incremento en la prolongación del PR.

Datos *In vitro*

Los datos generales sugieren que lacosamida tiene un bajo potencial de interacción. Estudios in vitro indican que los enzimas CYP1A2, CYP2B6 y CYP2C9 no se inducen y que los CYP1A1, CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2D6 y CYP2E1 no son inhibidos por lacosamida a las concentraciones plasmáticas observadas en los estudios clínicos. Un estudio *in vitro* indicó que lacosamida no es transportada por la glicoproteína P en el intestino. Los datos *in vitro* demuestran que CYP2C9, CYP2C19 y CYP3A4 son capaces de catalizar la formación del metabolito O-desmetilado.

Datos *In vivo*

Lacosamida no inhibe ni induce CYP2C19 y CYP3A4 en un grado clínicamente relevante. Lacosamida no afectó el AUC de midazolam (metabolizado por CYP3A4, cuando se administró 200 mg de lacosamida dos veces al día), pero la C_{max} de midazolam se incrementó ligeramente (30 %). Lacosamida no afectó a la farmacocinética de omeprazol (metabolizado por CYP2C19 y CYP3A4, cuando se administró 300 mg de lacosamida dos veces al día). Omeprazol (40 mg una vez al día) inhibidor del CYP2C19, no ocasionó un cambio clínicamente significativo en la exposición a lacosamida. Por lo que, es poco probable que inhibidores moderados de CYP2C19 afecten a la exposición sistémica a lacosamida en un grado clínicamente relevante. Se recomienda precaución en el tratamiento con inhibidores potentes de CYP2C9 (p. ej., fluconazol) y CYP3A4 (p. ej., itraconazol, ketoconazol, ritonavir, claritromicina), los cuales pueden conducir a un incremento de la exposición sistémica a lacosamida. Tales interacciones no se han establecido *in vivo* pero son posibles en base a los datos *in vitro*.

Los inductores enzimáticos fuertes como la rifampicina o la hierba de San Juan (Hypericum perforatum) pueden reducir moderadamente la exposición sistémica a lacosamida. Por tanto, el inicio o el final del tratamiento con estos inductores enzimáticos debe hacerse con precaución.

Medicamentos antiepilépticos

En estudios de interacción, lacosamida no afectó significativamente las concentraciones plasmáticas de carbamazepina y ácido valproico. Las concentraciones plasmáticas de lacosamida no se vieron afectadas por carbamazepina ni por ácido valproico. Los análisis farmacocinéticos de la población en diferentes grupos de edad estimaron que el tratamiento concomitante con otros medicamentos antiepilépticos conocidos por ser inductores enzimáticos (carbamazepina, fenitoína, fenobarbital, en varias dosis) disminuyó la exposición sistémica global a lacosamida un 25 % en adultos y un 17 % en pacientes pediátricos.

Anticonceptivos orales

En un estudio de interacción no hubo interacción clínicamente relevante entre lacosamida y los anticonceptivos orales etinilestradiol y levonorgestrel. Las concentraciones de progesterona no se vieron afectadas cuando los medicamentos se administraron conjuntamente.

Otras

Estudios de interacción mostraron que lacosamida no tiene efecto sobre la farmacocinética de digoxina. No hubo interacción clínicamente relevante entre lacosamida y metformina.
La administración concomitante de warfarina con lacosamida no da como resultado un cambio clínicamente relevante en la farmacocinética y farmacodinamia de la warfarina.
Aunque no hay disponibles datos farmacocinéticos sobre la interacción de lacosamida con alcohol, no se puede excluir un efecto farmacodinámico.
Lacosamida tiene una baja unión a proteínas, de menos del 15 %. Por tanto, interacciones clínicamente relevantes con otros medicamentos mediante competición por los sitios de unión a proteínas se consideran improbables.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Mujeres en edad fértil

Los médicos deben hablar de planificación familiar y anticoncepción con las mujeres en edad fértil que toman lacosamida (ver Embarazo).
Si una mujer decide quedarse embarazada, el uso de lacosamida debe replantearse minuciosamente.

Embarazo

Riesgo relacionado con la epilepsia y los medicamentos antiepilépticos en general
Todos los medicamentos antiepilépticos han mostrado en la descendencia de las mujeres epilépticas tratadas, una prevalencia de malformaciones de dos a tres veces mayor que la tasa en la población general, que es aproximadamente un 3 %. En la población tratada se ha observado un aumento de malformaciones con politerapia, sin embargo, no ha sido aclarado en qué grado es responsable el tratamiento y/o la enfermedad.
Además, el tratamiento antiepiléptico efectivo no se debe interrumpir, ya que el agravamiento de la enfermedad es perjudicial tanto para la madre como para el feto.

Riesgo relacionado con lacosamida
No hay suficientes datos sobre el uso de lacosamida en mujeres embarazadas. Estudios en animales no han indicado ningún efecto teratogénico en ratas o conejos, pero se observó embriotoxicidad en ratas y conejos a dosis maternas tóxicas (ver sección 5.3). No se conoce el riesgo potencial para humanos.
Lacosamida no debe usarse durante el embarazo a no ser que sea claramente necesario (si el beneficio para la madre supera claramente el riesgo potencial para el feto). Si la mujer decide quedarse embarazada, el uso de este medicamento debe ser cuidadosamente revaluado.

Lactancia

Lacosamida se excreta por la leche materna humana. No se puede excluir el riesgo en recién nacidos/lactantes. Se recomienda interrumpir la lactancia durante el tratamiento con lacosamida.

Fertilidad

No se han observado reacciones adversas sobre la fertilidad en los machos y hembras de las ratas y sobre la reproducción de las mismas a dosis que producen una exposición plasmática (AUC) aproximadamente hasta 2 veces la AUC plasmática obtenida en humanos con la máxima dosis recomendada en humanos (DMR).

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Lacosamida puede tener una influencia de leve a moderada sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. El tratamiento con lacosamida se ha asociado con mareo o visión borrosa.
Por ello, los pacientes deben ser advertidos de no conducir o manejar otra maquinaria potencialmente peligrosa hasta que estén familiarizados con los efectos de lacosamida sobre su habilidad para llevar a cabo dichas actividades.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

De acuerdo al análisis conjunto de estudios clínicos en terapia adyuvante controlados con placebo en 1.308 pacientes con crisis de inicio parcial, un 61,9 % de los pacientes aleatorizados a lacosamida y un 35,2 % de los pacientes aleatorizados a placebo notificaron al menos una reacción adversa. Las reacciones adversas más frecuentemente notificadas (≥ 10 %) con el tratamiento de lacosamida fueron mareo, dolor de cabeza, náuseas y diplopía. Fueron normalmente de leves a moderadas en intensidad. Algunas fueron dosis-dependientes y mejoraron al reducir la dosis. La incidencia y gravedad de las reacciones adversas del sistema nervioso central (SNC) y gastrointestinal (GI) normalmente disminuyeron con el tiempo.
En todos estos ensayos clínicos controlados, la tasa de interrupción debida a reacciones adversas fue 12,2 % para los pacientes aleatorizados a lacosamida y 1,6 % para los pacientes aleatorizados a placebo. La reacción adversa más frecuente que condujo a la interrupción del tratamiento con lacosamida fue el mareo.

Teniendo en cuenta el análisis de los datos de un estudio clínico de no inferioridad en monoterapia comparando lacosamida frente a carbamazepina de liberación controlada (LC), las reacciones adversas más frecuentemente notificadas (≥ 10 %) para lacosamida fueron dolor de cabeza y mareos. La tasa de abandono debido a reacciones adversas fue 10,6 % en pacientes tratados con lacosamida y 15,6 % en pacientes tratados con carbamazepina LC.

El perfil de seguridad de lacosamida observado en un estudio realizado en pacientes a partir de 4 años de edad con epilepsia generalizada idiopática y crisis tónico-clónicas generalizadas primarias (CTCGP) coincidió con el perfil de seguridad observado en los estudios clínicos controlados con placebo en crisis de inicio parcial. Otras reacciones adversas notificadas en pacientes con CTCGP fueron epilepsia mioclónica (2,5 % en el grupo de lacosamida y 0 % en el grupo de placebo) y ataxia (3,3 % en el grupo de lacosamida y 0 % en el grupo de placebo). Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia fueron mareo y somnolencia. Las reacciones adversas más frecuentes que causaron la suspensión permanente del tratamiento con lacosamida fueron mareo y pensamientos suicidas. La tasa de abandono debido a reacciones adversas se situó en el 9,1 % en el grupo de lacosamida y en el 4,1 % en el grupo de placebo.

Tabla de reacciones adversas

La siguiente tabla muestra la frecuencia de reacciones adversas que se han notificado en los estudios clínicos y de la experiencia poscomercialización. Las frecuencias se definen de la siguiente forma: muy frecuentes (≥ 1/10), frecuentes (≥ 1/100 a < 1/10), poco frecuentes (≥ 1/1.000 a < 1/100) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Clasificación por órganos y sistemas	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Frecuencia no conocida
Trastornos de la sangre y del sistema linfático				Agranulocitosis[1]
Trastornos del sistema inmunológico			Hipersensibilidad al fármaco[1]	Reacción de hipersensibilidad al medicamento con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS)[1,2]
Trastornos psiquiátricos		Depresión Estado de confusión Insomnio[1]	Agresividad Agitación[1] Estado de euforia[1] Trastornos psicóticos[1] Intento de suicidio[1] Pensamientos suicidas Alucinaciones[1]	
Trastornos del sistema nervioso	Mareo Dolor de cabeza	Crisis mioclónicas[3] Ataxia Trastornos del equilibrio Deterioro de la memoria Trastornos cognitivos Somnolencia Temblor Nistagmo Hipoestesia Disartria Trastorno de la atención Parestesia	Síncope[2] Alteraciones de la coordinación Disquinesia	Convulsiones
Trastornos oculares	Diplopía	Visión borrosa		
Trastornos del oídoy del laberinto		Vértigo Tinnitus		
Trastornos cardiacos			Bloqueo auriculo-ventricular[1,2] Bradicardia[1,2] Fibrilación auricular[1,2] Flutter auricular[1,2]	Taquiarritmia ventricular[1]
Trastornos gastrointestinales	Nauseas	Vómitos Estreñimiento Flatulencia Dispepsia Sequedad de boca Diarrea		
Trastornos hepatobiliares			Resultados anormales en las pruebas de función hepática[2] Aumento de la enzima hepática (>2xLSN)[1]	

Clasificación por órganos y sistemas	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Frecuencia no conocida
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Prurito Rash[(1)]	Angioedema[(1)] Urticaria[(1)]	Síndrome de Stevens-Johnson[(1)] Necrólisis epidérmica tóxica
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo		Espasmos musculares		
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		Alteraciones de la marcha Astenia Fatiga Irritabilidad Sensación de embriaguez		
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos		Caídas Laceraciones en la piel Contusión		

(1) Reacciones adversas notificadas en experiencia poscomercialización.
(2) Ver la descripción de reacciones adversas seleccionadas.
(3) Notificada en estudios de CTCGP.

Descripción de reacciones adversas seleccionadasEl uso de lacosamida está asociado con un aumento dosis-dependiente en el intervalo PR. Pueden ocurrir reacciones adversas asociadas con la prolongación del intervalo PR (ej. bloqueo auriculoventricular, síncope, bradicardia)
En los estudios clínicos con terapia concomitante, la tasa de incidencia en los pacientes epilépticos del bloqueo AV de primer grado notificado es poco frecuente, 0,7 %, 0 %, 0,5 % y 0 % para lacosamida 200 mg, 400 mg, 600 mg o placebo, respectivamente. No se observó bloqueo AV de segundo grado o superior en estos ensayos. Sin embargo, en la experiencia poscomercialización, se han notificado casos de bloqueo AV de segundo y tercer grado asociados al tratamiento con lacosamida. En el estudio clínico en monoterapia comparando lacosamida con carbamazepina LC el grado de aumento en el intervalo PR fue comparable entre lacosamida y carbamazepina.
La tasa de incidencia para el síncope notificada en una agrupación de estudios clínicos con terapia concomitante es poco frecuente y no difiere entre los pacientes epilépticos (n=944) tratados con lacosamida (0,1 %) y los pacientes epilépticos (n=364) tratados con placebo (0,3 %). En el estudio clínico de monoterapia que comparan lacosamida con carbamazepina LC, se notificó síncope en 7/444 (1,6 %) de pacientes tratados con lacosamida y en 1/442 (0,2 %) de los pacientes tratados con carbamazepina LC.
En estudios clínicos de corta duración no se notificaron fibrilación o flutter auricular, sin embargo, ambos se han notificado en los estudios de fase abierta de epilepsia y en la experiencia poscomercialización.

Resultados anormales de laboratorio
En estudios clínicos controlados con placebo, se han observado resultados anormales en las pruebas de función hepática en pacientes adultos con crisis de inicio parcial tratados con lacosamida que estaban tomando concomitantemente de 1 a 3 medicamentos antiepilépticos. Se produjeron aumentos de la ALT ≥ 3x LSN del 0,7 % (7/935) en los pacientes tratados con Vimpat y del 0 % (0/356) en los pacientes tratados con placebo.

Reacciones de hipersensibilidad multiorgánicas
Se han notificado reacciones de hipersensibilidad multiorgánicas (también conocida como Reacción de hipersensibilidad al medicamento con eosinofilia y síntomas sistémicos, DRESS) en pacientes tratados con algunos medicamentos antiepilépticos. Estas reacciones son variables en expresión, pero típicamente se presentan con fiebre y rash y pueden asociarse con implicaciones en diferentes sistemas de órganos. Si se sospecha de reacciones de hipersensibilidad multiorgánicas, se debe interrumpir el tratamiento con lacosamida.

Población pediátrica

En estudios controlados con placebo (255 pacientes de 1 mes a menos de 4 años de edad y 343 pacientes de 4 años a menos de 17 años de edad) y en estudios clínicos abiertos (847 pacientes de 1 mes a 18 años de edad o menos) de terapia concomitante en pacientes pediátricos con crisis de inicio parcial, el perfil de seguridad de lacosamida fue coherente con el perfil de seguridad observado en adultos. Como los datos disponibles en pacientes pediátricos menores de 2 años son limitados, lacosamida no está indicada en esta franja de edad.
Las reacciones adversas adicionales observadas en la población pediátrica fueron pirexia, nasofaringitis, faringitis, disminución del apetito, comportamiento anormal y letargo. La somnolencia se notificó con mayor frecuencia en la población pediátrica (≥1/10) en comparación con la población adulta (≥1/100 a <1/10).

Población de edad avanzada

En un estudio de monoterapia comparando lacosamida con carbamazepina LC, el tipo de reacciones adversas relacionadas con lacosamida en pacientes de edad avanzada (≥ 65 años de edad) parece ser similar al que se observó en pacientes menores de 65 años de edad. Sin embargo, se ha notificado una mayor incidencia (con una diferencia ≥ 5 %) de caídas, diarrea y temblor en pacientes de edad avanzada comparados con pacientes adultos más jóvenes. La reacción adversa cardíaca notificada de forma más frecuente, en la población de edad avanzada comparada con la población adulta más joven fue el bloqueo AV de primer grado. Esto se notificó con lacosamida en un 4,8 % (3/62) de pacientes de edad avanzada, frente a un 1,6 % (6/382) en pacientes adultos. La tasa de abandono debida a las reacciones adversas observadas con lacosamida fue de un 21,0 % (13/62) en pacientes de edad avanzada, frente a un 9,2 % (35/382) en pacientes adultos jóvenes. Estas diferencias entre pacientes de edad avanzada y adultos jóvenes fueron similares a las observadas en el grupo del comparador activo.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V.

4.9 Sobredosis

Síntomas

Los síntomas observados después de una sobredosis accidental o intencionada de lacosamida se asocian principalmente con el SNC y el sistema gastrointestinal.

- Los tipos de reacciones adversas experimentadas por los pacientes expuestos a dosis superiores a 400 mg hasta 800 mg no fueron clínicamente diferentes de las de aquellos pacientes a los que se administró la dosis recomendada de lacosamida.
- Las reacciones adversas notificadas después de la ingesta de más de 800 mg son mareos, náuseas, vómitos, crisis (crisis tónico-clónicas generalizadas, *status epilepticus*). También, se han observado trastornos de la conducción cardíaca, shock y coma. Se ha notificado la muerte de pacientes tras la ingesta de una sobredosis única de varios gramos de lacosamida.

Tratamiento

No hay un antídoto específico para sobredosis con lacosamida. El tratamiento de la sobredosis con lacosamida debe incluir medidas generales de soporte y puede incluir hemodiálisis si fuera necesario (ver sección 5.2).

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: antiepilépticos, otros antiepilépticos, código ATC: N03AX18

Mecanismo de acción

El principio activo lacosamida (R-2-acetamido-N-bencil-3-metoxipropionamida), es un aminoácido funcionalizado.
El mecanismo exacto por el cual lacosamida ejerce su efecto antiepiléptico en humanos aún no ha sido establecido. Estudios electrofisiológicos in vitro han mostrado que lacosamida aumenta selectivamente la inactivación lenta de los canales de sodio dependientes de voltaje, produciendo estabilización de las membranas neuronales hiperexcitables.

Efectos farmacodinámicos

Lacosamida protegió frente a las crisis en una amplia variedad de modelos animales de crisis parciales y generalizadas primarias así como frente al desarrollo tardío de potenciación prolongada (kindling). En experimentos preclínicos lacosamida, en combinación con levetiracetam, carbamazepina, fenitoína, valproato, lamotrigina, topiramato o gabapentina, mostró efectos anticonvulsivantes sinérgicos o aditivos.

Eficacia clínica y seguridad (crisis de inicio parcial)
Población adulta

Monoterapia
La eficacia de lacosamida como monoterapia se estableció en un estudio comparativo de no inferioridad, doble ciego, de grupos paralelos con carbamazepina LC en 886 pacientes de 16 años de edad o más con epilepsia de nuevo o reciente diagnóstico. Los pacientes tenían que presentar crisis de inicio parcial no provocadas con o sin generalización secundaria. Los pacientes se aleatorizaron a carbamazepina LC o lacosamida, proporcionados en forma de comprimidos, en una proporción de 1:1. La dosis se basó en dosis-respuesta y varió desde 400 hasta 1200 mg/día para carbamazepina LC y de 200 a 600 mg/día para lacosamida. La duración del tratamiento fue de hasta 121 semanas dependiendo de la respuesta.
Las tasas estimadas de crisis epilépticas durante 6 meses fueron de 89,8 % para los pacientes tratados con lacosamida y 91,1 % para los pacientes tratados con carbamazepina LC utilizando el método de análisis de supervivencia de Kaplan-Meier. La diferencia absoluta ajustada entre tratamientos fue -1,3 % (95 % IC: -5,5; 2,8). Las tasas estimadas de Kaplan-Meier libres de crisis durante 12 meses fueron 77.8 % para los pacientes tratados con lacosamida y 82,7 % para los pacientes tratados con carbamazepina LC.
Las tasas libres de crisis durante 6 meses en pacientes de edad avanzada de 65 años o mayores (62 pacientes en lacosamida, 57 pacientes en carbamazepina LC) fueron similares en ambos grupos de tratamiento. Las tasas fueron también similares a las observadas en la población general. En la población de edad avanzada, la dosis de mantenimiento de lacosamida fue de 200 mg/día en 55 pacientes (88,7 %), 400 mg/día en 6 pacientes (9,7 %) y la dosis se incrementó por encima de 400 mg/día en 1 paciente (1,6 %).

Conversión a monoterapia
La eficacia y seguridad de lacosamida en la conversión a monoterapia ha sido evaluada en un estudio con control histórico, multicéntrico, doble ciego, aleatorizado. En este estudio, 425 pacientes con edades comprendidas entre los 16 y 70 años con crisis de inicio parcial no controladas tomando dosis estables de 1 o 2 medicamentos antiepilépticos comercializados se aleatorizaron para cambiar a la monoterapia de lacosamida (con 400 mg/día o 300 mg/día en una proporción de 3:1). En los pacientes tratados que completaron el ajuste de dosis y comenzaron la retirada de los medicamentos antiepilépticos (284 y 99 respectivamente), se mantuvo la monoterapia en 71,5 % y 70,7 % de

pacientes respectivamente durante 57 – 105 días (mediana de 71 días), sobre el período de observación estipulado de 70 días.

Terapia concomitante
La eficacia de lacosamida como tratamiento concomitante a las dosis recomendadas (200 mg/día, 400 mg/día) fue establecida en 3 estudios clínicos multicéntricos, aleatorizados, controlados con placebo, con un periodo de mantenimiento de 12 semanas. Lacosamida 600 mg/día también mostró ser eficaz en estudios controlados de tratamiento concomitante, aunque la eficacia fue similar a 400 mg/día y los pacientes toleraron peor esta dosis debido a las reacciones adversas relacionadas con el SNC y el gastrointestinal. Por ello no se recomienda la dosis de 600 mg/día. La dosis máxima recomendada es de 400 mg/día. Estos estudios, que implicaron 1308 pacientes con una media de 23 años con crisis de inicio parcial, fueron diseñados para evaluar la eficacia y seguridad de lacosamida cuando se administra conjuntamente con 1-3 medicamentos antiepilépticos en pacientes con crisis de inicio parcial con o sin generalización secundaria no controladas. En general, la proporción de sujetos con una reducción del 50% en la frecuencia de las crisis fue 23 %, 34 % y 40 % para placebo, lacosamida 200 mg/día y lacosamida 400 mg/día.

Población pediátrica

La expresión clínica y la fisiopatología de las crisis de inicio parcial es similar en niños a partir de 2 años de edad y adultos. La eficacia de lacosamida en niños de 2 años y mayores se ha extrapolado a partir de datos de adolescentes y adultos con crisis de inicio parcial, en los que se espera una respuesta similar siempre que se establezcan las adaptaciones de dosis pediátricas (ver sección 4.2) y se haya demostrado la seguridad (ver sección 4.8).
La eficacia sustentada por el principio de extrapolación mencionado anteriormente se confirmó mediante un estudio clínico doble ciego, aleatorizado y controlado con placebo. El estudio constaba de un periodo inicial de 8 semanas, seguido de un periodo de ajuste posológico de 6 semanas. Los pacientes aptos que estaban recibiendo una pauta posológica estable con 1 a ≤3 medicamentos antiepilépticos, y que todavía experimentaron un mínimo de 2 crisis de inicio parcial durante las 4 semanas previas a la selección, con una fase libre de crisis de no más de 21 días en el periodo de 8 semanas antes de la inclusión en el periodo inicial, fueron aleatorizados para recibir placebo (n=172) o lacosamida (n=171).
La administración se inició con una dosis de 2 mg/kg/día en sujetos que pesaban menos de 50 kg o 100 mg/día en sujetos que pesaban 50 kg o más en 2 dosis divididas. Durante el periodo de ajuste posológico, las dosis de lacosamida se ajustaron en incrementos de 1 o 2 mg/kg/día en los sujetos que pesaban menos de 50 kg o 50 o 100 mg/día en sujetos que pesaban 50 kg o más en intervalos semanales, para alcanzar el intervalo de dosis objetivo del periodo de mantenimiento.
Los sujetos debían haber alcanzado la dosis mínima objetivo en su categoría de peso corporal para los últimos 3 días del periodo de ajuste posológico con el fin de ser aptos para la inclusión en el periodo de mantenimiento de 10 semanas. Los sujetos debían continuar con la dosis estable de lacosamida durante todo el periodo de mantenimiento o eran retirados y entraban en el periodo enmascarado de disminución progresiva de la dosis.
Se observó una reducción estadísticamente significativa (p=0,0003) y clínicamente relevante en la frecuencia de crisis de inicio parcial por cada 28 días, desde el periodo inicial hasta el periodo de mantenimiento, entre el grupo de lacosamida y el de placebo. La reducción porcentual respecto al placebo, según el análisis de la covarianza, fue del 31,72 % (IC del 95 %: 16,342; 44,277).
En conjunto, la proporción de sujetos con al menos un 50 % de reducción en la frecuencia de crisis de inicio parcial por cada 28 días, desde el periodo inicial hasta el periodo de mantenimiento, fue del 52,9 % en el grupo de lacosamida en comparación con el 33,3 % en el grupo de placebo.
La calidad de vida evaluada mediante el Inventario de Calidad de Vida Pediátrico indicó que los sujetos de ambos grupos, lacosamida y placebo, tuvieron una calidad de vida relacionada con la salud similar y estable durante todo el periodo de tratamiento.

Eficacia clínica y seguridad (crisis tónico-clónicas generalizadas primarias)

La eficacia de lacosamida como tratamiento concomitante en pacientes a partir de 4 años de edad con epilepsia generalizada idiopática que experimentan crisis tónico-clónicas generalizadas primarias

(CTCGP) se demostró en un estudio clínico de 24 semanas, aleatorizado, controlado, doble ciego y multicéntrico con grupos paralelos. El estudio consistió en un período inicial histórico de 12 semanas, un período inicial prospectivo de 4 semanas y un período de tratamiento de 24 semanas (que incluyó un período de ajuste de la dosis de 6 semanas y un período de mantenimiento de 18 semanas). Los pacientes aptos con una dosis estable de entre 1 y 3 antiepilépticos que experimentaron al menos 3 CTCGP documentadas durante el período inicial combinado de 16 semanas fueron aleatorizados en una proporción de 1:1 a recibir lacosamida o placebo (pacientes del grupo completo de análisis: lacosamida, n = 118, placebo n = 121; de ellos, 8 pacientes del grupo de edad de ≥4 a <12 años y 16 pacientes del intervalo de edad de ≥12 a <18 años recibieron tratamiento con LCM y 9 y 16 pacientes, respectivamente, con placebo).
La dosis de los pacientes se incrementó gradualmente hasta la dosis diana del período de mantenimiento de 12 mg/kg/día en los pacientes que pesaban menos de 30 kg, 8 mg/kg/día en los pacientes que pesaban de 30 a menos de 50 kg o 400 mg/día en los pacientes que pesaban 50 kg o más.

Variable de la eficacia Parámetro	Placebo N = 121	Lacosamida N = 118
Tiempo hasta la segunda CTCGP		
Mediana (días)	77,0	-
IC 95 %	49,0, 128,0	-
Lacosamida - Placebo		
Cociente de riesgos	0,540	
IC 95 %	0,377, 0,774	
Valor de p	<0,001	
Ausencia de crisis		
Estimación de Kaplan-Meier estratificada	17,2	31,3
IC 95 %	10,4, 24,0	22,8, 39,9
Lacosamida - Placebo	14,1	
IC 95 %	3,2, 25,1	
Valor de p	0,011	

Nota: En el grupo de lacosamida, la mediana del tiempo hasta la segunda CTCGP no pudo estimarse con los métodos de Kaplan-Meier porque >50 % de los pacientes no experimentaron una segunda CTCGP antes del día 166.

Los resultados del subgrupo pediátrico coincidieron con los de la población general en las variables de la eficacia principales, secundarias y otros.

Tratamiento agudo de los recién nacidos con crisis neonatales repetidas confirmadas mediante electroencefalograma

La eficacia de lacosamida como terapia concomitante en el tratamiento agudo de recién nacidos (0-28 días) con crisis neonatales repetidas confirmadas mediante electroencefalograma se evaluó en un estudio abierto con comparador activo. La variable principal fue la reducción de la carga de crisis medida en el vídeo-EEG de evaluación en comparación con el vídeo-EEG basal.
Se aleatorizó a veintinueve pacientes en una proporción de 1:1 para recibir lacosamida o un comparador activo seleccionado y dosificado según el tratamiento estándar local; 26 pacientes recibieron al menos una dosis del fármaco del estudio: 14 participantes en el grupo de lacosamida y 12 en el grupo del comparador activo. Los recién nacidos del grupo de lacosamida recibieron una dosis de 15 mg/kg/día, administrada en tres dosis divididas (5 mg/kg tres veces al día sin ajuste posológico) mediante infusiones intravenosas de 30 minutos.
La media (DE) de la exposición a lacosamida intravenosa fue de 5,9 (2,6) días. Durante el periodo de evaluación (entre 1 y 3 horas tras la primera dosis), los participantes del estudio asignados aleatoriamente a lacosamida y al comparador activo mostraron tasas de respuesta de 9 de 15 y 6 de 9, respectivamente. La reducción absoluta media (DE) de la carga convulsiva fue de 6,64 (6,55) minutos/hora en el grupo de lacosamida (N = 15) y de 2,45 (14,83) minutos/hora en el grupo del comparador activo (N = 9).
La relevancia de los resultados de eficacia se vio limitada por el reducido número de participantes incluidos en el estudio. En total, 14 participantes (53,8 %) notificaron 42 TEAE: 9 participantes (64,3 %) en el grupo de lacosamida (21 TEAE) y 5 participantes (41,7 %) en el grupo del comparador activo (21 TEAE). No se observaron diferencias significativas en la frecuencia de la mayoría de los

TEAE entre los dos grupos. No se identificaron nuevos problemas de seguridad, aunque la interpretación de los datos de seguridad se ve limitada por el reducido tamaño de la muestra.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Lacosamida se absorbe rápida y completamente tras administración oral. La biodisponibilidad oral de los comprimidos de lacosamida es aproximadamente del 100 %. La concentración plasmática de lacosamida inalterada aumenta rápidamente y alcanza la C_{max} entre 0,5 y 4 horas tras la administración oral. Los comprimidos y el jarabe de Vimpat son bioequivalentes. Los alimentos no afectan a la velocidad de absorción ni a la cantidad absorbida.

Distribución

El volumen de distribución es aproximadamente 0,6 l/kg. Lacosamida se une a proteínas plasmáticas en menos de un 15 %.

Biotransformación

El 95 % de la dosis se excreta en la orina como lacosamida y metabolitos. El metabolismo de lacosamida no ha sido completamente caracterizado.
Los principales compuestos excretados en orina son lacosamida inalterada (aproximadamente el 40 % de la dosis) y su metabolito O-desmetilado (menos del 30 %).
Una fracción polar, probablemente derivados de la serina, supone aproximadamente el 20 % de los metabolitos obtenidos en orina, aunque fueron detectados sólo en pequeñas cantidades (0-2 %) en el plasma de algunos sujetos. Se encontraron pequeñas cantidades (0,5-2 %) de metabolitos adicionales en la orina.
Los datos *in vitro* demuestran que el CYP2C19, el CYP2C9 y el CYP3A4 son capaces de catalizar la formación del metabolito O-desmetilado, pero no se ha confirmado *in vivo* la isoenzima que contribuye mayoritariamente. No se observaron diferencias clínicamente relevantes en la exposición a lacosamida comparando su farmacocinética en metabolizadores rápidos (EMs, con un CYP2C19 funcional) y metabolizadores pobres (PMs, ausencia de CYP2C19 funcional). Además, un estudio de interacción con omeprazol (inhibidor del CYP2C19) no demostró cambios clínicamente relevantes en las concentraciones plasmáticas de lacosamida, lo que indica la poca importancia de esta ruta. La concentración plasmática de O-desmetil-lacosamida es aproximadamente el 15 % de la concentración de lacosamida en plasma. Este principal metabolito no tiene actividad farmacológica conocida.

Eliminación

Lacosamida se elimina de la circulación sistémica principalmente por excreción renal y biotransformación. Tras la administración oral e intravenosa de lacosamida radiomarcada, aproximadamente el 95 % de la radioactividad administrada se recuperó en la orina y menos del 0,5 % en las heces. La semivida de eliminación de la lacosamida es de aproximadamente 13 horas. La farmacocinética es lineal y constante en el tiempo, con una baja variabilidad intra e intersujetos. Tras una administración de la dosis dos veces al día, las concentraciones plasmáticas del estado estacionario se alcanzan tras un periodo de 3 días. Las concentraciones plasmáticas aumentan con un factor de acumulación de 2 aproximadamente.

Farmacocinética en grupos especiales de pacientes

Sexo
Los estudios clínicos indican que el sexo no tiene influencia, clínicamente significativa, en las concentraciones plasmáticas de lacosamida.

Insuficiencia renal

El AUC de lacosamida aumentó aproximadamente un 30 % en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada y un 60 % en pacientes con insuficiencia renal grave y en pacientes con enfermedad renal terminal que requerían hemodiálisis, en comparación con sujetos sanos, mientras que la C_{max} no se vio afectada.
Lacosamida es eficazmente eliminada del plasma por hemodiálisis. Tras un tratamiento de hemodiálisis de 4 horas, el AUC de lacosamida se reduce aproximadamente un 50 %. Por tanto, tras hemodiálisis se recomienda complementar la dosis (ver sección 4.2). La exposición al metabolito O-desmetilado estaba aumentada varias veces en pacientes con insuficiencia renal moderada y grave. En pacientes con enfermedad renal terminal, en ausencia de hemodiálisis, los niveles estaban aumentados y se elevaron continuamente durante las 24 horas de muestreo. Se desconoce si la elevada exposición al metabolito en sujetos con enfermedad renal terminal puede ocasionar efectos adversos, pero no se ha identificado actividad farmacológica del metabolito.

Insuficiencia hepática
Los sujetos con insuficiencia hepática moderada (Child-Pugh B) mostraron concentraciones plasmáticas de lacosamida superiores (aproximadamente 50 % superior del AUC_{norm}). Esta mayor exposición fue debida en parte a la función renal reducida de los sujetos estudiados. Se estima que el descenso del aclaramiento no renal en los pacientes del estudio produjo un aumento del 20 % en el AUC de lacosamida. La farmacocinética de lacosamida no ha sido evaluada en insuficiencia hepática grave (ver sección 4.2).

Personas de edad avanzada (mayores de 65 años)
En un estudio en hombres y mujeres de edad avanzada incluyendo 4 pacientes > 75 años, el AUC estuvo aumentado alrededor de un 30 y un 50 % respectivamente en comparación con hombres jóvenes. Esto está parcialmente relacionado con el menor peso corporal. La diferencia de peso corporal normalizada es 26 y 23 % respectivamente. También se observó una mayor variabilidad en la exposición. En este estudio el aclaramiento renal de lacosamida estuvo sólo ligeramente reducido en pacientes de edad avanzada.
Una reducción general de la dosis no se considera necesaria a no ser que esté indicado debido a una función renal reducida (ver sección 4.2).

Población pediátrica
El perfil farmacocinético pediátrico de lacosamida se determinó en un análisis farmacocinético de población en el que se usaron escasos datos de concentraciones plasmáticas obtenidos en seis estudios clínicos aleatorizados controlados con placebo y cinco estudios abiertos con 1655 pacientes adultos y pediátricos con epilepsia de 1 mes a 17 años de edad. Tres de estos estudios se realizaron en adultos, 7 en pacientes pediátricos y 1 en una población mixta. Las dosis de lacosamida administradas fueron de 2 a 17,8 mg/kg/día, en dos tomas al día, sin superar 600 mg/día.
Se estimó que el aclaramiento plasmático típico era de 0,46 l/h, 0,81 l/h, 1,03 l/h y 1,34 l/h en los pacientes pediátricos de 10 kg, 20 kg, 30 kg y 50 kg de peso, respectivamente, comparado con el aclaramiento plasmático en adultos que se estimó en 1,74 l/h (peso corporal de 70 kg).
El análisis farmacocinético poblacional mediante muestras farmacocinéticas puntuales del estudio de CTCGP reveló que la exposición era similar en los pacientes con CTCGP y en los pacientes con crisis de inicio parcial. En un estudio realizado en recién nacidos tratados con lacosamida administrada por vía intravenosa a una dosis de 5 mg/kg tres veces al día, la exposición media en estado estacionario pareció ser mayor, aunque el rango se solapaba parcialmente con la exposición observada en adultos que recibían lacosamida por vía oral a una dosis de 200 mg dos veces al día.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

En los estudios de toxicidad, las concentraciones plasmáticas de lacosamida obtenidas fueron similares o sólo ligeramente superiores a las observadas en los pacientes, lo que deja un margen escaso o nulo a fenómenos de exposición en humanos.
Un estudio de farmacología de seguridad con administración intravenosa de lacosamida en perros anestesiados mostró aumentos transitorios en la duración del intervalo PR y del complejo QRS y descensos en la tensión arterial problamente debidos a una acción cardiodepresora. Estos cambios transitorios comenzaron en el mismo intervalo de concentración que tras la dosificación clínica

máxima recomendada. En perros y monos Cynomolgus anestesiados, a dosis intravenosas de 15-60 mg/kg, se observaron enlentecimiento de la conductividad auricular y ventricular, bloqueo auriculoventricular y disociación auriculoventricular.
En los estudios de toxicidad a dosis repetidas se observaron cambios hepáticos leves reversibles en ratas comenzando a alrededor de 3 veces la exposición clínica. Estos cambios incluyeron un aumento en el peso del órgano, hipertrofia de hepatocitos, aumento en las concentraciones séricas de enzimas hepáticos y aumento del colesterol total y de los triglicéridos. Aparte de la hipertrofia de hepatocitos no se observaron otros cambios histopatológicos.
En estudios de toxicidad sobre la reproducción y el desarrollo en roedores y conejos, no se observaron efectos teratógenos pero si se observó un aumento en el número de crías nacidas muertas y en las muertes de crías en el periodo periparto, y una ligera reducción en el tamaño y peso de las crías vivas a dosis maternas tóxicas en ratas, correspondientes a niveles de exposición sistémica similares a la exposición clínica esperada. Puesto que no se han podido estudiar niveles de exposición mayores en animales debido a la toxicidad materna, los datos son insuficientes para caracterizar completamente el potencial embriofetotóxico y teratógeno de lacosamida.
Estudios en ratas revelaron que lacosamida y/o sus metabolitos atraviesan fácilmente la barrera placentaria.
En ratas y perros jóvenes, los tipos de toxicidad no difieren cualitativamente de los observados en los animales adultos. En ratas jóvenes, se observó disminución del peso corporal con niveles de exposición sistémica similares a los de la exposición clínica prevista. En perros jóvenes, comenzaron a observarse signos clínicos del SNC transitorios y relacionados con la dosis a niveles de exposición sistémica inferiores a los de la exposición clínica prevista.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Núcleo del comprimido

celulosa microcristalina
hidroxipropilcelulosa
hidroxipropilcelulosa (poco sustituida)
sílice coloidal anhidra
crospovidona (poliplasdona XL-10 grado farmacéutico)
estearato de magnesio

Recubrimiento

polialcohol vinílico
macrogol 3350
talco
dióxido de titanio (E171)

Vimpat 50 mg comprimidos recubiertos con película: óxido de hierro rojo (E172), óxido de hierro negro (E172), laca de aluminio índigo carmín (E132)
Vimpat 100 mg comprimidos recubiertos con película: óxido de hierro amarillo (E172)
Vimpat 150 mg comprimidos recubiertos con película: óxido de hierro amarillo (E172), óxido de hierro rojo (E172), óxido de hierro negro (E172)
Vimpat 200 mg comprimidos recubiertos con película: laca de aluminio índigo carmín (E132)

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

5 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Blíster PVC/PVDC sellado con una lámina de aluminio.
El envase de inicio del tratamiento contiene 4 envases, cada uno con 14 comprimidos recubiertos con película de 50 mg, 100 mg, 150 mg y 200 mg de Vimpat.

6.6 Precauciones especiales de eliminación

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/08/470/013

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 29/agosto/2008
Fecha de la última renovación: 31/julio/2013

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos https://www.ema.europa.eu.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Vimpat 10 mg/ml jarabe

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml de jarabe contiene 10 mg de lacosamida.
1 frasco de 200 ml contiene 2.000 mg de lacosamida.

Excipientes con efecto conocido
Cada ml de Vimpat jarabe contiene 187 mg de sorbitol (E420), 2,60 mg de parahidroxibenzoato de metilo sódico (E219), 2,14 mg de propilenglicol (E1520), 1,42 mg de sodio y 0,032 mg de aspartamo (E951).

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1

3. FORMA FARMACÉUTICA

Jarabe.
Liquido ligeramente viscoso, transparente, de incoloro a amarillo parduzco.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Vimpat está indicado en monoterapia en el tratamiento de las crisis de inicio parcial con o sin generalización secundaria en pacientes adultos, adolescentes y niños a partir de 2 años de edad con epilepsia.
Vimpat está indicado como terapia concomitante:

- En el tratamiento de las crisis de inicio parcial con o sin generalización secundaria en adultos, adolescentes y niños a partir de 2 años de edad con epilepsia.
- En el tratamiento de las crisis tónico-clónicas generalizadas primarias en adultos, adolescentes y niños a partir de 4 años de edad con epilepsia generalizada idiopática.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

El médico debe prescribir la formulación y la concentración más adecuada según el peso y la dosis.
La posología recomendada para adultos, adolescentes y niños a partir de 2 años de edad se resume en la siguiente tabla.
Lacosamida se debe tomar dos veces al día, con un intervalo de aproximadamente 12 horas.
Se darán instrucciones al paciente para que, si olvida tomar una dosis, la tome de inmediato, y tome la siguiente dosis de lacosamida a la hora prevista de forma habitual. Si el paciente se da cuenta de que olvidó tomar una dosis en las 6 horas previas a la siguiente dosis, se le darán instrucciones para que espere a tomar la siguiente dosis de lacosamida a la hora prevista de forma habitual. Los pacientes no deben tomar una dosis doble.

Adolescentes y niños que pesan 50 kg o más, y adultos		
Dosis inicial	**Ajuste posológico (aumento gradual)**	**Dosis máxima recomendada**
Monoterapia: 50 mg dos veces al día (100 mg/día) o 100 mg dos veces al día (200 mg/día) **Terapia concomitante:** 50 mg dos veces al día (100 mg/día)	50 mg dos veces al día (100 mg/día) a intervalos semanales	**Monoterapia:** hasta 300 mg dos veces al día (600 mg/día) **Terapia concomitante:** hasta 200 mg dos veces al día (400 mg/día)
Dosis inicial alternativa* (si procede): 200 mg de dosis única de carga seguida de 100 mg dos veces al día (200 mg/día)		

* Se puede iniciar una dosis de carga en pacientes en situaciones en las que el médico determine que está justificado alcanzar rápidamente la concentración plasmática al estado estacionario de lacosamida y el efecto terapéutico. Debe administrarse bajo supervisión médica teniendo en cuenta el potencial de aumento de la incidencia de arritmias cardíacas graves y de reacciones adversas del sistema nervioso central (ver sección 4.8). La administración de una dosis de carga no se ha estudiado en afecciones agudas como el estado epiléptico.

Niños a partir de 2 años de edad y adolescentes que pesan menos de 50 kg		
Dosis inicial	**Ajuste posológico (aumento gradual)**	**Dosis máxima recomendada**
Monoterapia y terapia concomitante: 1 mg/kg dos veces al día (2 mg/kg/día)	1 mg/kg dos veces al día (2 mg/kg/día) a intervalos semanales	**Monoterapia:** - hasta 6 mg/kg dos veces al día (12 mg/kg/día) en pacientes ≥10 kg a <40 kg - hasta 5 mg/kg dos veces al día (10 mg/kg/día) en pacientes ≥40 kg a <50 kg
		Terapia concomitante: - hasta 6 mg/kg dos veces al día (12 mg/kg/día) en pacientes ≥10 kg a <20 kg - hasta 5 mg/kg dos veces al día (10 mg/kg/día) en pacientes ≥20 kg a <30 kg - hasta 4 mg/kg dos veces al día (8 mg/kg/día) en pacientes ≥30 kg a <50 kg

Adolescentes y niños que pesan 50 kg o más, y adultos

Monoterapia (en el tratamiento de las crisis de inicio parcial)
La dosis de inicio recomendada es de 50 mg dos veces al día (100 mg/día), que se debe incrementar una semana después, a una dosis terapéutica inicial de 100 mg dos veces al día (200 mg/día). Lacosamida también se puede iniciar a una dosis de 100 mg dos veces al día (200 mg/día) a criterio del médico en el momento de evaluar la necesidad de reducción de las crisis frente a los posibles efectos adversos.
Dependiendo de la respuesta y la tolerabilidad, la dosis de mantenimiento se puede incrementar en intervalos semanales de 50 mg dos veces al día (100 mg/día), hasta una dosis diaria recomendada máxima de 300 mg dos veces al día (600 mg/día).
En pacientes que han alcanzado una dosis mayor de 200 mg dos veces al día (400 mg/día) y que necesitan un medicamento antiepiléptico adicional, se deben seguir la posología recomendada para la terapia concomitante que se indica a continuación.

Terapia concomitante (en el tratamiento de las crisis de inicio parcial o en el tratamiento de las crisis tónico-clónicas generalizadas primarias)
La dosis inicial recomendada es de 50 mg dos veces al día (100 mg/día), la cual debe aumentarse hasta una dosis terapéutica inicial de 100 mg dos veces al día (200 mg/día) tras una semana.

Dependiendo de la respuesta y de la tolerabilidad, la dosis de mantenimiento puede aumentarse en intervalos semanales de 50 mg dos veces al día (100 mg/día), hasta una dosis diaria máxima recomendada de 200 mg dos veces al día (400 mg/día).

Niños a partir de 2 años de edad y adolescentes que pesan menos de 50 kg

La dosis se determina en función del peso corporal. Por lo tanto, se recomienda iniciar el tratamiento con el jarabe y pasar a los comprimidos, si se desea. Al prescribir el jarabe, la dosis debe expresarse en volumen (ml) en lugar de en peso (mg).

Monoterapia (en el tratamiento de las convulsiones de inicio parcial)
La dosis inicial recomendada es de 1 mg/kg dos veces al día (2 mg/kg/día) que debe aumentarse hasta una dosis terapéutica inicial de 2 mg/kg dos veces al día (4 mg/kg/día) después de una semana.
En función de la respuesta y la tolerabilidad, la dosis de mantenimiento puede aumentarse en 1 mg/kg dos veces al día (2 mg/kg/día) cada semana. La dosis debe aumentarse gradualmente hasta obtener una respuesta óptima. Debe utilizarse la dosis efectiva más baja. En niños que pesan de 10 a menos de 40 kg, se recomienda una dosis máxima de hasta 6 mg/kg dos veces al día (12 mg/kg/día). En niños que pesan de 40 a menos de 50 kg, se recomienda una dosis máxima de 5 mg/kg dos veces al día (10 mg/kg/día).

Las tablas siguientes ofrecen ejemplos de volúmenes de jarabe por toma en función de la dosis prescrita y del peso corporal. El volumen exacto de jarabe debe calcularse en función del peso corporal exacto del niño. El volumen calculado debe redondearse al incremento graduado del dispositivo de medición más cercano. Si el volumen calculado es equidistante entre dos incrementos graduados, debe utilizarse el mayor de ellos (véase Método de administración).

Las dosis de monoterapia en el tratamiento de las convulsiones de inicio parcial **deben tomarse dos veces al día** para los niños a partir de 2 años de edad que **pesan de 10 kg a menos de 40 kg**.

	Semana 1	Semana 2	Semana 3	Semana 4	Semana 5	Semana 6
Dosis prescrita	0,1 ml/kg (1 mg/kg) Dosis inicial	0,2 ml/kg (2 mg/kg)	0,3 ml/kg (3 mg/kg)	0,4 ml/kg (4 mg/kg)	0,5 ml/kg (5 mg/kg)	0,6 ml/kg (6 mg/kg) Dosis máxima recomendada
Dispositivo recomendado:	jeringa de 10 ml para un volumen de entre 1 ml y 20 ml *Vaso medidor de 30 ml para un volumen superior a 20 ml					
Peso	Volumen administrado					
10 kg	1 ml (10 ml)	2 ml (20 ml)	3 ml (30 ml)	4 ml (40 ml)	5 ml (50 ml)	6 ml (60 ml)
15 kg	1,5 ml (15 mg)	0,3 ml (30 mg)	4,5 ml (45 mg)	6 ml (60 mg)	7,5 ml (75 mg)	9 ml (90 mg)
20 kg	2 ml (20 mg)	4 ml (40 mg)	6 ml (60 mg)	8 ml (80 mg)	10 ml (100 mg)	12 ml (120 mg)
25 kg	2,5 ml (25 mg)	5 ml (50 mg)	7,5 ml (75 mg)	10 ml (100 mg)	12,5 ml (125 mg)	15 ml (150 mg)
30 kg	3 ml (30 mg)	6 ml (60 mg)	9 ml (90 mg)	12 ml (120 mg)	15 ml (150 mg)	18 ml (180 mg)
35 kg	3.5 ml (35 mg)	7 ml (70 mg)	10.5 ml (105 mg)	14 ml (140 mg)	17.5 ml (175 mg)	21 ml* (210 mg)

Para un volumen entre 1 ml y 20 ml, debe indicarse al paciente que utilice la jeringa para uso oral de 10 ml.
* Para un volumen superior a 20 ml, debe indicarse al paciente que utilice el vaso medidor de 30 ml.

Las dosis de monoterapia en el tratamiento de las convulsiones de inicio parcial **deben tomarse dos veces al día** para los niños y adolescentes que **pesan de 40 kg a menos de 50 kg**[1]

Semana	Semana 1	Semana 2	Semana 3	Semana 4	Semana 5
Dosis prescrita	0,1 ml/kg (1 mg/kg) Dosis inicial	0,2 ml/kg (2 mg/kg)	0,3 ml/kg (3 mg/kg)	0,4 ml/kg (4 mg/kg)	0,5 ml/kg (5 mg/kg) Dosis máxima recomendada
Dispositivo recomendado:	jeringa de 10 ml para un volumen entre 1 ml y 20 ml * vaso medidor de 30 ml para un volumen de más de 20 ml				
Peso	Volumen administrado				
40 kg	4 ml (40 mg)	8 ml (80 mg)	12 ml (120 mg)	16 ml (160 mg)	20 ml (200 mg)
45 kg	4,5 ml (45 mg)	9 ml (90 mg)	13,5 ml (135 mg)	18 ml (180 mg)	22,5 ml* (225 mg)

[1] La dosis en adolescentes a partir de 50 kg es la misma que para los adultos.
Para un volumen entre 1 ml y 20 ml, debe indicarse al paciente que utilice la jeringa para uso oral de 10 ml.
* Para un volumen superior a 20 ml, debe indicarse al paciente que utilice el vaso medidor de 30 ml.

Terapia concomitante (en el tratamiento de las convulsiones tónico-clónicas generalizadas primarias a partir de los 4 años de edad o en el tratamiento de las convulsiones de inicio parcial a partir de 2 años de edad)
La dosis inicial recomendada es de 1 mg/kg dos veces al día (2 mg/kg/día) que debe aumentarse hasta una dosis terapéutica inicial de 2 mg/kg dos veces al día (4 mg/kg/día) después de una semana. Según la respuesta y la tolerabilidad, la dosis de mantenimiento puede aumentarse en 1 mg/kg dos veces al día (2 mg/kg/día) cada semana. La dosis debe ajustarse gradualmente hasta obtener una respuesta óptima. Debe utilizarse la dosis efectiva más baja. Debido a un mayor aclaramiento en comparación con los adultos, en niños que pesan de 10 kg a menos de 20 kg, se recomienda una dosis máxima de hasta 6 mg/kg dos veces al día (12 mg/kg/día). En niños que pesan de 20 a menos de 30 kg, se recomienda una dosis máxima de 5 mg/kg dos veces al día (10 mg/kg/día) y en niños que pesan de 30 a menos de 50 kg, se recomienda una dosis máxima de 4 mg/kg dos veces al día (8 mg/kg/día), aunque en estudios abiertos (ver secciones 4.8 y 5.2), un pequeño número de niños de este último grupo ha utilizado una dosis de hasta 6 mg/kg dos veces al día (12 mg/kg/día).

Las tablas siguientes ofrecen ejemplos de volúmenes de jarabe por toma en función de la dosis prescrita y del peso corporal. El volumen exacto de jarabe debe calcularse en función del peso corporal exacto del niño. El volumen calculado debe redondearse al incremento graduado del dispositivo de medición más cercano. Si el volumen calculado es equidistante entre dos incrementos graduados, debe utilizarse el mayor de ellos.

Las dosis de terapia concomitante **deben tomarse dos veces al día** para los niños a partir de 2 años **que pesen de 10 kg a menos de 20 kg**

Semana	Semana 1	Semana 2	Semana 3	Semana 4	Semana 5	Semana 6
Dosis prescrita	0,1 ml/kg (1 mg/kg) Dosis inicial	0,2 ml/kg (2 mg/kg)	0,3 ml/kg (3 mg/kg)	0,4 ml/kg (4 mg/kg)	0,5 ml/kg (5 mg/kg)	0,6 ml/kg (6 mg/kg) Dosis máxima recomendada
Dispositivo recomendado: jeringa de 10 ml para un volumen entre 1 ml y 20 ml						
Peso	Volumen administrado					
10 kg	1 ml (10 mg)	2 ml (20 mg)	3 ml (30 mg)	4 ml (40 mg)	5 ml (50 mg)	6 ml (60 mg)
12 kg	1,2 ml (12 mg)	2,4 ml (24 mg)	3,6 ml (36 mg)	4,8 ml (48 mg)	6 ml (60 mg)	7,2 ml (72 mg)
14 kg	1,4 ml (14 mg)	2,8 ml (28 mg)	4,2 ml (42 mg)	5,6 ml (56 mg)	7 ml (70 mg)	8,4 ml (84 mg)
15 kg	1,5 ml (15 mg)	3 ml (30 mg)	4,5 ml (45 mg)	6 ml (60 mg)	7,5 ml (75 mg)	9 ml (90 mg)
16 kg	1,6 ml (16 mg)	3,2 ml (32 mg)	4,8 ml (48 mg)	6,4 ml (64 mg)	8 ml (80 mg)	9,6 ml (96 mg)
18 kg	1,8 ml (18 mg)	3,6 ml (36 mg)	5,4 ml (54 mg)	7,2 ml (72 mg)	9 ml (90 mg)	10,8 ml (108 mg)

Las dosis de terapia concomitante **deben tomarse dos veces al día** para los niños y adolescentes que **pesan de 20 kg a menos de 30 kg**

Semana	Semana 1	Semana 2	Semana 3	Semana 4	Semana 5
Dosis prescrita	0,1 ml/kg (1 mg/kg) Dosis inicial	0,2 ml/kg (2 mg/kg)	0,3 ml/kg (3 mg/kg)	0,4 ml/kg (4 mg/kg)	0,5 ml/kg (5 mg/kg) Dosis máxima recomendada
Dispositivo recomendado:	jeringa de 1 ml para un volumen entre 1 ml y 20 ml				
Peso	Volumen administrado				
20 kg	2 ml (20 mg)	4 ml (40 mg)	6 ml (60 mg)	8 ml (80 mg)	10 ml (100 mg)
22 kg	2,2 ml (22 mg)	4,4 ml (44mg)	6,6 ml (66 mg)	8,8 ml (88 mg)	11 ml (110 mg)
24 kg	2,4 ml (24 mg)	4,8 ml (48 mg)	7,2 ml (72 mg)	9,6 ml (96 mg)	12 ml (120 mg)
25 kg	2,5 ml (25 mg)	5 ml (50 mg)	7,5 ml (75 mg)	10 ml (100 mg)	12,5 ml (125 mg)
26 kg	2,6 ml (26 mg)	5,2 ml (52 mg)	7,8 ml (78 mg)	10,4 ml (104 mg)	13 ml (130 mg)
28 kg	2,8 ml (28 mg)	5,6 ml (56 mg)	8,4 ml (84 mg)	11,2 ml (112 mg)	14 ml (140 mg)

Las dosis de terapia concomitante **deben tomarse dos veces al día** para niños y adolescentes que **pesan de 30 kg a menos de 50 kg**

Semana	Semana 1	Semana 2	Semana 3	Semana 4
Dosis prescrita	0.1 ml/kg (1 mg/kg) Dosis inicial	0.2 ml/kg (2 mg/kg)	0.3 ml/kg (3 mg/kg)	0.4 ml/kg (4 mg/kg) Dosis máxima recomendada
Dispositivo recomendado:	jeringa de 10 ml para un volumen entre 1 ml y 20 ml			
Peso	Volumen administrado			
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)

Inicio del tratamiento de lacosamida con una dosis de carga (monoterapia inicial o conversión a monoterapia en el tratamiento de las crisis de inicio parcial, terapia concomitante en el tratamiento de las crisis de inicio parcial o terapia concomitante en el tratamiento de las crisis tónico-clónicas generalizadas primarias)
En adolescentes y niños que pesan 50 kg o más, y en adultos, se puede iniciar el tratamiento con lacosamida con una única dosis de carga de 200 mg, seguida aproximadamente 12 horas más tarde por un tratamiento de mantenimiento de 100 mg dos veces al día (200 mg/día). Los ajustes posteriores de tratamiento se deben llevar a cabo de acuerdo a la respuesta individual y la tolerabilidad como se describió anteriormente. En los pacientes, se puede iniciar una dosis de carga en situaciones en las que el médico determine que se puede garantizar la obtención de una concentración plasmática de lacosamida en estado estacionario y por tanto el efecto terapéutico. La dosis de carga se debe administrar bajo supervisión médica teniendo en cuenta el potencial para aumentar la incidencia de arritmia cardíaca grave y reacciones adversas en el Sistema Nervioso Central (ver sección 4.8). La administración de una dosis de carga no ha sido estudiada en condiciones agudas, tales como *status epilepticus*.

Interrupción del tratamiento
Si se tiene que interrumpir el tratamiento con lacosamida, se recomienda reducir la dosis de forma gradual en decrementos semanales de 4 mg/kg/día (para los pacientes que pesen menos de 50 kg) o en 200 mg/día (para los pacientes que pesen 50 kg o más) en el caso de los pacientes que hayan alcanzado una dosis de lacosamida ≥ 6 mg/kg/día o ≥ 300 mg/día, respectivamente. Si fuese clínicamente necesario, puede valorarse una disminución progresiva más lenta en decrementos semanales de 2 mg/kg/día o 100 mg/día. En pacientes que desarrollan arritmia cardíaca grave, debe realizarse una evaluación de la relación beneficio-riesgo clínico y, si es necesario, se debe interrumpir el tratamiento con lacosamida.

Poblaciones especiales

Personas de edad avanzada (mayores de 65 años)
No es necesaria una reducción de la dosis en pacientes de edad avanzada.
En estos pacientes debe tenerse en cuenta la disminución en el aclaramiento renal y el aumento en los valores de AUC asociados a la edad (ver párrafo siguiente “Uso en pacientes con insuficiencia renal” y sección 5.2). En personas de edad avanzada hay datos clínicos limitados sobre epilepsia, particularmente a dosis superiores a 400 mg/día (ver las secciones 4.4, 4.8 y 5.1).

Insuficiencia renal
En pacientes adultos y pediátricos con insuficiencia renal leve y moderada (CL_{CR} > 30 ml/min) no es necesario un ajuste de la dosis. En pacientes pediátricos que pesan 50 kg o más y adultos con una insuficiencia renal leve o moderada, se puede considerar una dosis de carga de 200 mg, pero una subida de dosis superior (>200 mg al día) debería realizarse con precaución.
En pacientes pediátricos que pesan 50 kg o más y adultos con insuficiencia renal grave (CL_{CR} 30 ml/min) o con enfermedad renal terminal se recomienda una dosis máxima de 250 mg/día y un incremento de la dosis se debe realizar con precaución. Si está indicada una dosis de carga, en la primera semana se debe usar una dosis inicial de 100 mg seguida por un régimen de 50 mg dos veces al día. En pacientes pediátricos que pesan menos de 50 kg con insuficiencia renal grave (CL_{CR} 30 ml/min) y aquellos con enfermedad renal terminal se recomienda una reducción del 25 % de la dosis máxima. En todos los pacientes que requieran hemodiálisis se recomienda un suplemento de hasta el 50 % de la dosis diaria dividida inmediatamente después de finalizar la hemodiálisis.
El tratamiento de los pacientes con enfermedad renal terminal debe hacerse con precaución debido a la escasa experiencia clínica y a la acumulación de un metabolito (sin actividad farmacológica conocida). En todos los pacientes con insuficiencia renal, el ajuste de la dosis debe llevarse a cabo con precaución (ver sección 5.2).

Insuficiencia hepática
Se recomienda una dosis máxima de 300 mg/día en pacientes pediátricos que pesan 50 kg o más y adultos con insuficiencia hepática de leve a moderada no es necesario un ajuste de la dosis.

El ajuste de la dosis en estos pacientes debe llevarse a cabo con precaución teniendo en cuenta la coexistencia de insuficiencia renal. En adolescentes y adultos que pesan 50 kg o más se podrá considerar la administración de una dosis de carga de 200 mg, pero una subida de dosis superior (>200 mg al día) debería considerarse con precaución. Basándose en datos obtenidos en adultos, en pacientes pediátricos que pesan menos de 50 kg con insuficiencia hepática de leve a moderada se aplicará una reducción del 25 % de la dosis máxima. No se ha evaluado la farmacocinética de lacosamida en pacientes con insuficiencia hepática grave (ver sección 5.2). Lacosamida sólo se debe administrar a pacientes adultos y pediátricos con insuficiencia hepática grave cuando se anticipe que los beneficios terapéuticos esperados superen los posibles riesgos. Puede ser necesario ajustar la dosis mientras se observa, de forma minuciosa, la actividad de la enfermedad y los posibles efectos adversos en el paciente.

Población pediátrica

Lacosamida no está recomendado en niños menores de 4 años para el tratamiento de las convulsiones tónico-clónicas generalizadas primarias ni en menores de 2 años para el tratamiento de las crisis de inicio parcial, ya que los datos sobre la seguridad y eficacia en estos grupos de edad son limitados. Fuera de las indicaciones autorizadas, lacosamida se ha estudiado en recién nacidos de entre 0 y 28 días de edad con crisis neonatales electroencefalográficas recurrentes; sin embargo, los resultados obtenidos a partir del reducido número de participantes en el estudio no permitieron concluir que los beneficios de dicho uso superen a los riesgos. Los datos disponibles actualmente se describen en las secciones 5.1 y 5.2.

Dosis de carga
La administración de una dosis de carga no se ha estudiado en niños. El uso de dosis de carga no está recomendado en adolescentes y niños que pesan menos de 50 kg.

Forma de administración

Lacosamida jarabe se debe tomar por vía oral.
El frasco que contiene Vimpat debe agitarse bien antes de usar. Lacosamida puede tomarse con o sin alimentos.
Lacosamida jarabe se presenta con:
- un vaso medidor de 30 ml. El vaso medidor lleno (30 ml) corresponde a 300 mg de lacosamida. El volumen mínimo es de 5 ml, que corresponde a 50 mg de lacosamida. A partir de la marca de graduación de 5 ml, cada incremento corresponde a 5 ml que son 50 mg de lacosamida;
- una jeringa para uso oral de 10 ml (marcas de graduación negras) con un adaptador. Una jeringa para uso oral llena (10 ml) corresponde a 100 mg de lacosamida. El volumen mínimo extraíble es de 1 ml que corresponde a 10 mg de lacosamida. A partir de la marca de graduación de 1 ml, cada incremento corresponde a 0,25 ml que son 2,5 mg de lacosamida.

El médico debe indicar al paciente el dispositivo de medición adecuado que debe utilizar.

Si la dosis necesaria está entre 10 mg (1 ml) y 100 mg (10 ml), debe utilizarse la jeringa para uso oral de 10 ml.
Si la dosis necesaria está entre 100 mg (10 ml) y 200 mg (20 ml), la jeringa para uso oral de 10 ml debe utilizarse dos veces.
Si la dosis necesaria es superior a 200 mg (20 ml), debe utilizarse el vaso medidor de 30 ml.
La dosis debe redondearse al incremento graduado más cercano.

Las instrucciones de uso se incluyen en el prospecto del envase.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Bloqueo auriculoventricular (AV) de segundo o tercer grado conocido.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Pensamientos y comportamientos suicidas

Se han notificado casos de pensamientos y comportamientos suicidas en pacientes tratados con medicamentos antiepilépticos en varias indicaciones. Un metanálisis de estudios clínicos controlados con placebo, aleatorizados, con medicamentos antiepilépticos ha mostrado también un pequeño aumento del riesgo de pensamientos y comportamientos suicidas. Se desconoce el mecanismo de este riesgo y los datos disponibles no excluyen la posibilidad de un aumento del riesgo con lacosamida. Por tanto, los pacientes deben ser monitorizados para detectar signos de pensamientos y comportamientos suicidas y debe considerarse el tratamiento adecuado. Se debe aconsejar a los pacientes (y a sus cuidadores) que consulten con su médico si aparecen signos de pensamientos o comportamientos suicidas (ver sección 4.8).

Ritmo y conducción cardíaca

En ensayos clínicos con lacosamida se han observado prolongaciones dosis-dependientes en el intervalo PR. Lacosamida debe usarse con precaución en pacientes afecciones proarrítmicas subyacentes, como pacientes con problemas de conducción cardíaca conocidos o enfermedad cardíaca grave (p.ej. isquemia/infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca, enfermedad cardíaca estructural o canalopatías cardíacas que afectan a los canales de sodio) o pacientes tratados con medicamentos que afectan a la conducción cardíaca, incluyendo medicamentos antiarrítmicos y medicamentos antiepilépticos bloqueantes de canales de sodio (ver sección 4.5), así como en pacientes de edad avanzada.
En estos pacientes se debe considerar la realización de un ECG antes del aumento de dosis de lacosamida por encima de 400 mg/día y tras el ajuste de dosis de lacosamida al estado estacionario.

En los estudios clínicos de lacosamida controlados con placebo en pacientes con epilepsia, no se notificó fibrilación o flutter auricular, sin embargo, ambas se han notificado en los estudios de fase abierta y en la experiencia poscomercialización.

En la experiencia poscomercialización se ha notificado bloqueo AV (incluyendo bloqueo AV de segundo grado o mayor). En pacientes con afecciones proarrítmicas se ha notificado taquiarritmia ventricular. En raras ocasiones, estos acontecimientos han provocado asístole, paro cardíaco y muerte en pacientes con afecciones proarrítmicas subyacentes.

Se debe avisar a los pacientes de los síntomas de arritmia cardíaca (por ejemplo, pulso lento, rápido o irregular, palpitaciones, disnea, sensación de mareo, desmayo Se debe aconsejar a los pacientes que busquen asesoramiento del médico inmediatamente si se produce cualquiera de estos síntomas.

Mareo

El tratamiento con lacosamida se ha asociado con mareo, lo que puede aumentar la aparición de lesiones accidentales o caídas. Por tanto, los pacientes deben tener precaución hasta que estén familiarizados con los efectos potenciales del medicamento (ver sección 4.8).

Posibilidad de nueva aparición o empeoramiento de crisis mioclónicas

Se ha notificado nueva aparición o empeoramiento de crisis mioclónicas en pacientes tanto adultos como pediátricos con CTCGP, especialmente durante el ajuste de la dosis. En los pacientes con más de

un tipo de crisis, es necesario sopesar el beneficio observado del control de un tipo de crisis y el empeoramiento observado de otro tipo de crisis.

Posibilidad de empeoramiento electroclínico en algunos síndromes epilépticos pediátricos específicos.

No se ha establecido la seguridad y eficacia de lacosamida en pacientes pediátricos con síndromes epilépticos en los que pueden coexistir crisis focales y generalizadas.

Excipientes

Excipientes que pueden causar intolerancia
Vimpat jarabe puede producir reacciones alérgicas (posiblemente retardadas) porque contiene parahidroxibenzoato de metilo sódico (E219).
Vimpat jarabe contiene sorbitol (E420). Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa no deben tomar este medicamento. El sorbitol puede causar molestias gastrointestinales y un efecto laxante leve.
Vimpat jarabe contiene aspartamo (E951), una fuente de fenilalanina, lo cual puede ser perjudicial para personas con fenilcetonuria. No se dispone de datos preclínicos ni clínicos para evaluar el uso del aspartamo en lactantes menores de 12 semanas.
Vimpat jarabe contiene propilenglicol (E1520).

Contenido en sodio
Vimpat jarabe contiene 1,42 mg de sodio por ml, equivalente al 0,07 % de la ingesta máxima diaria de 2 g de sodio recomendada por la OMS para un adulto.

Contenido en potasio
Este medicamento contiene potasio, menos de 1 mmol (39 mg) por 60 ml; esto es, esencialmente "exento de potasio".

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Lacosamida debe usarse con precaución en pacientes tratados con medicamentos conocidos por estar asociados con prolongación del PR (incluyendo los medicamentos antiepilépticos bloqueantes de canales de sodio) y en pacientes tratados con antiarrítmicos. Sin embargo, el análisis por subgrupos en estudios clínicos no identificó, en pacientes con administración concomitante de carbamazepina o lamotrigina, un incremento en la prolongación del PR.

Datos *In vitro*

Los datos generales sugieren que lacosamida tiene un bajo potencial de interacción. Estudios in vitro indican que los enzimas CYP1A2, CYP2B6 y CYP2C9 no se inducen y que los CYP1A1, CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2D6 y CYP2E1 no se inhiben por lacosamida a las concentraciones plasmáticas observadas en los estudios clínicos. Un estudio *in vitro* indicó que lacosamida no es transportada por la glicoproteína P en el intestino. Los datos *in vitro* demuestran que CYP2C9, CYP2C19 y CYP3A4 son capaces de catalizar la formación del metabolito O-desmetilado.

Datos *In vivo*

Lacosamida no inhibe ni induce CYP2C19 y CYP3A4 en un grado clínicamente relevante.
Lacosamida no afectó el AUC de midazolam (metabolizado por CYP3A4, cuando se administró 200 mg de lacosamida dos veces al día), pero la C_{max} de midazolam se incrementó ligeramente (30 %). Lacosamida no afectó a la farmacocinética de omeprazol (metabolizado por CYP2C19 y CYP3A4, cuando se administró 300 mg de lacosamida dos veces al día).
Omeprazol (40 mg una vez al día) inhibidor del CYP2C19, no ocasionó un cambio clínicamente significativo en la exposición a lacosamida. Por lo que, es poco probable que inhibidores moderados de CYP2C19 afecten a la exposición sistémica a lacosamida en un grado clínicamente relevante.

Se recomienda precaución en el tratamiento con inhibidores potentes de CYP2C9 (p. ej., fluconazol) y CYP3A4 (p. ej., itraconazol, ketoconazol, ritonavir, claritromicina), los cuales pueden conducir a un incremento de la exposición sistémica a lacosamida. Tales interacciones no se han establecido *in vivo* pero son posibles en base a los datos *in vitro*.

Los inductores enzimáticos fuertes como la rifampicina o la hierba de San Juan (Hypericum perforatum) pueden reducir moderadamente la exposición sistémica a lacosamida. Por tanto, el inicio o el final del tratamiento con estos inductores enzimáticos debe hacerse con precaución.

Medicamentos antiepilépticos

En estudios de interacción, lacosamida no afectó significativamente las concentraciones plasmáticas de carbamazepina y ácido valproico. Las concentraciones plasmáticas de lacosamida no se vieron afectadas por carbamazepina ni por ácido valproico. Los análisis farmacocinéticos de población en diferentes grupos de edad estimaron que el tratamiento concomitante con otros medicamentos antiepilépticos conocidos por ser inductores enzimáticos (carbamazepina, fenitoína, fenobarbital, en varias dosis) disminuyó la exposición sistémica global a lacosamida un 25 % en adultos y un 17 % en pacientes pediátricos.

Anticonceptivos orales

En un estudio de interacción no hubo interacción clínicamente relevante entre lacosamida y los anticonceptivos orales etinilestradiol y levonorgestrel. Las concentraciones de progesterona no se vieron afectadas cuando los medicamentos se administraron conjuntamente.

Otros

Estudios de interacción mostraron que lacosamida no tiene efecto sobre la farmacocinética de digoxina. No hubo interacción clínicamente relevante entre lacosamida y metformina.
La administración concomitante de warfarina con lacosamida no da como resultado un cambio clínicamente relevante en la farmacocinética y farmacodinamia de la warfarina.
Aunque no hay disponibles datos farmacocinéticos sobre la interacción de lacosamida con alcohol, no se puede excluir un efecto farmacodinámico.
Lacosamida tiene una baja unión a proteínas, de menos del 15 %. Por tanto, interacciones clínicamente relevantes con otros medicamentos mediante competición por los sitios de unión a proteínas se consideran improbables.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Mujeres en edad fértil

Los médicos deben hablar de planificación familiar y anticoncepción con las mujeres en edad fértil que toman lacosamida (ver Embarazo).
Si una mujer decide quedarse embarazada, el uso de lacosamida debe replantearse minuciosamente.

Embarazo

Riesgo relacionado con la epilepsia y los medicamentos antiepilépticos en general
Todos los medicamentos antiepilépticos han mostrado en la descendencia de las mujeres epilépticas tratadas, una prevalencia de malformaciones de dos a tres veces mayor que la tasa en la población general, que es aproximadamente de un 3 %. En la población tratada se ha observado un aumento de malformaciones con politerapia, sin embargo, no ha sido aclarado en qué grado es responsable el tratamiento y/o la enfermedad.
Además, el tratamiento antiepiléptico efectivo no se debe interrumpir, ya que el agravamiento de la enfermedad es perjudicial tanto para la madre como para el feto.

Riesgo relacionado con lacosamida
No hay suficientes datos sobre el uso de lacosamida en mujeres embarazadas. Estudios en animales no han indicado ningún efecto teratogénico en ratas o conejos, pero se observó embriotoxicidad en ratas y conejos a dosis maternas tóxicas (ver sección 5.3). No se conoce el riesgo potencial para humanos. Lacosamida no debe usarse durante el embarazo a no ser que sea claramente necesario (si el beneficio para la madre supera claramente el riesgo potencial para el feto). Si la mujer decide quedarse embarazada, el uso de este medicamento debe ser cuidadosamente re-evaluado.

Lactancia

Lacosamida se excreta por la leche materna humana. No se puede excluir el riesgo en recién nacidos/lactantes. Se recomienda interrumpir la lactancia durante el tratamiento con lacosamida.

Fertilidad

No se han observado reacciones adversas sobre la fertilidad en los machos y hembras de las ratas y sobre la reprodución de las mismas a dosis que producen una exposición plasmática (AUC) aproximadamente hasta 2 veces la AUC plasmática obtenida en humanos con la máxima dosis recomendada en humanos (DMR).

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Lacosamida puede tener una influencia de leve a moderada sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. El tratamiento con lacosamida se ha asociado con mareo o visión borrosa.
Por ello, los pacientes deben ser advertidos de no conducir vehículos o manejar otra maquinaria potencialmente peligrosa hasta que estén familiarizados con los efectos de lacosamida sobre su habilidad para llevar a cabo dichas actividades.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

De acuerdo al análisis conjunto de estudios clínicos en terapia adyuvante controlados con placebo en 1.308 pacientes con crisis de inicio parcial, un 61,9 % de los pacientes aleatorizados a lacosamida y un 35,2 % de los pacientes aleatorizados a placebo notificaron al menos una reacción adversa. Las reacciones adversas más frecuentemente notificadas (≥ 10 %) con el tratamiento de lacosamida fueron mareo, dolor de cabeza, náuseas y diplopía. Fueron normalmente de leves a moderadas en intensidad. Algunas fueron dosis-dependientes y mejoraron al reducir la dosis. La incidencia y gravedad de las reacciones adversas del sistema nervioso central (SNC) y gastrointestinal (GI) normalmente disminuyeron con el tiempo.
En todos estos ensayos clínicos controlados, la tasa de interrupción debida a reacciones adversas fue 12,2 % para los pacientes aleatorizados a lacosamida y 1,6 % para los pacientes aleatorizados a placebo. La reacción adversa más frecuente que condujo a la interrupción del tratamiento con lacosamida fue el mareo.
La incidencia de reacciones adversas en el SNC, como mareo, puede ser mayor después de una dosis de carga.

Teniendo en cuenta el análisis de los datos de un estudio clínico de no inferioridad en monoterapia comparando lacosamida frente a carbamazepina de liberación controlada (LC), las reacciones adversas más frecuentemente notificadas (≥ 10 %) para lacosamida fueron dolor de cabeza y mareos. La tasa de abandono debido a reacciones adversas fue 10,6% en pacientes tratados con lacosamida y 15,6 % en pacientes tratados con carbamazepina LC.

El perfil de seguridad de lacosamida observado en un estudio realizado en pacientes a partir de 4 años de edad con epilepsia generalizada idiopática y crisis tónico-clónicas generalizadas primarias (CTCGP) coincidió con el perfil de seguridad observado en los estudios clínicos controlados con placebo en crisis de inicio parcial. Otras reacciones adversas notificadas en pacientes con CTCGP

fueron epilepsia mioclónica (2,5 % en el grupo de lacosamida y 0 % en el grupo de placebo) y ataxia (3,3 % en el grupo de lacosamida y 0 % en el grupo de placebo). Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia fueron mareo y somnolencia. Las reacciones adversas más frecuentes que causaron la suspensión permanente del tratamiento con lacosamida fueron mareo y pensamientos suicidas. La tasa de abandono debido a reacciones adversas se situó en el 9,1 % en el grupo de lacosamida y en el 4,1 % en el grupo de placebo.

Tabla de reacciones adversas

La siguiente tabla muestra la frecuencia de reacciones adversas que se han notificado en los estudios clínicos y de la experiencia poscomercialización. Las frecuencias se definen de la siguiente forma: muy frecuentes (≥ 1/10), frecuentes (≥ 1/100 a < 1/10), poco frecuentes (≥ 1/1.000 a < 1/100) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Clasificación por órganos y sistemas	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Frecuencia no conocida
Trastornos de la sangre y del sistema linfático				Agranulocitosis[1]
Trastornos del sistema inmunológico			Hipersensibilidad al fármaco[1]	Reacción de hipersensibilidad al medicamento con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS)[1,2]
Trastornos psiquiátricos		Depresión Estado de confusión Insomnio[1]	Agresividad Agitación[1] Estado de euforia[1] Trastornos psicóticos[1] Intento de suicidio[1] Pensamientos suicidas Alucinaciones[1]	
Trastornos del sistema nervioso	Mareo Dolor de cabeza	Crisis mioclónicas[3] Ataxia Trastornos del equilibrio Deterioro de la memoria Trastornos cognitivos Somnolencia Temblor Nistagmo Hipoestesia Disartria Trastorno de la atención Parestesia	Síncope[2] Alteraciones de la coordinación Disquinesia	Convulsiones
Trastornos oculares	Diplopía	Visión borrosa		
Trastornos del oído y del laberinto		Vértigo Tinnitus		
Trastornos cardiacos			Bloqueo auriculo-ventricular[1,2] Bradicardia[1,2] Fibrilación auricular[1,2] Flutter auricular[1,2]	Taquiarritmia ventricular[1]

Clasificación por órganos y sistemas	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Frecuencia no conocida
Trastornos gastrointestinales	Nauseas	Vómitos Estreñimiento Flatulencia Dispepsia Sequedad de boca Diarrea		
Trastornos hepatobiliares			Resultados anormales en las pruebas de función hepática[2] Aumento de la enzima hepática (>2xLSN)[1]	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Prurito Rash[1]	Angioedema[1] Urticaria[1]	Síndrome de Stevens-Johnson[1] Necrólisis epidérmica tóxica
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo		Espasmos musculares		
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		Alteraciones de la marcha Astenia Fatiga Irritabilidad Sensación de embriaguez		
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos		Caídas Laceraciones en la piel Contusión		

[1] Reacciones adversas notificadas en experiencia poscomercialización.
[2] Ver la descripción de reacciones adversas seleccionadas.
[3] Notificada en estudios en CTCGP.

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

El uso de lacosamida está asociado con un aumento dosis-dependiente en el intervalo PR. Pueden ocurrir reacciones adversas asociadas con la prolongación del intervalo PR (ej. bloqueo auriculoventricular, síncope, bradicardia).
En los estudios clínicos con terapia concomitante, la tasa de incidencia en los pacientes epilépticos del bloqueo AV de primer grado notificado es poco frecuente, 0,7 %, 0 %, 0,5 % y 0 % para lacosamida 200 mg, 400 mg, 600 mg o placebo, respectivamente. No se observó bloqueo AV de segundo grado o superior en estos ensayos. Sin embargo, en la experiencia poscomercialización, se han notificado casos de bloqueo AV de segundo y tercer grado asociados al tratamiento con lacosamida. En el estudio clínico en monoterapia comparando lacosamida con carbamazepina LC el grado de aumento en el intervalo PR fue comparable entre lacosamida y carbamazepina.
La tasa de incidencia para el síncope notificada en una agrupación de estudios clínicos con terapia concomitante es poco frecuente y no difiere entre los pacientes epilépticos (n=944) tratados con lacosamida (0,1 %) y los pacientes epilépticos (n=364) tratados con placebo (0,3 %). En el estudio clínico de monoterapia que comparan lacosamida con carbamazepina LC, se notificó síncope en 7/444 (1,6 %) de pacientes tratados con lacosamida y en 1/442 (0,2 %) de los pacientes tratados con carbamazepina LC.
En estudios clínicos de corta duración no se notificaron fibrilación o flutter auricular, sin embargo, ambos se han notificado en los estudios de fase abierta de epilepsia y en la experiencia poscomercialización.

Resultados anormales de laboratorio
En estudios clínicos controlados con placebo, se han observado resultados anormales en las pruebas de función hepática en pacientes adultos con crisis de inicio parcial tratados con lacosamida que estaban tomando concomitantemente de 1 a 3 medicamentos antiepilepticos. Se produjeron aumentos de la ALT ≥ 3x LSN del 0,7 % (7/935) en los pacientes tratados con Vimpat y del 0 % (0/356) en los pacientes tratados con placebo.

Reacciones de hipersensibilidad multiorgánicas
Se han notificado reacciones de hipersensibilidad multiorgánicas (también conocida como Reacción de hipersensibilidad al medicamento con eosinofilia y síntomas sistémicos, DRESS) en pacientes tratados con algunos medicamentos antiepilépticos. Estas reacciones son variables en expresión, pero típicamente se presentan con fiebre y rash y pueden asociarse con implicaciones en diferentes sistemas de órganos. Si se sospecha de reacciones de hipersensibilidad multiorgánicas, se debe interrumpir el tratamiento con lacosamida.

Población pediátrica

En estudios controlados con placebo (255 pacientes de 1 mes a menos de 4 años de edad y 343 pacientes de 4 años a menos de 17 años de edad) y en estudios clínicos abiertos (847 pacientes de 1 mes a 18 años de edad o menos) de terapia concomitante en pacientes pediátricos con crisis de inicio parcial, el perfil de seguridad de lacosamida fue coherente con el perfil de seguridad observado en adultos. Como los datos disponibles en pacientes pediátricos menores de 2 años son limitados, lacosamida no está indicada en esta franja de edad.
Las reacciones adversas adicionales observadas en la población pediátrica fueron pirexia, nasofaringitis, faringitis, disminución del apetito, comportamiento anormal y letargo. La somnolencia se notificó con mayor frecuencia en la población pediátrica (≥1/10) en comparación con la población adulta (≥1/100 a <1/10).

Población de edad avanzada

En un estudio de monoterapia comparando lacosamida con carbamazepina LC, el tipo de reacciones adversas relacionadas con lacosamida en pacientes de edad avanzada (≥ 65 años de edad) parece ser similar al que se observó en pacientes menores de 65 años de edad. Sin embargo, se ha notificado una mayor incidencia (con una diferencia ≥ 5 %) de caídas, diarrea y temblor en pacientes de edad avanzada comparados con pacientes adultos más jóvenes. La reacción adversa cardíaca notificada de forma más frecuente en la población de edad avanzada comparada con la población adulta más joven fue el bloqueo AV de primer grado. Esto se notificó con lacosamida en un 4,8 % (3/62) de pacientes de edad avanzada, frente a un 1,6 % (6/382) en pacientes adultos. La tasa de abandono debida a las reacciones adversas observadas con lacosamida fue de un 21,0 % (13/62) en pacientes de edad avanzada, frente a un 9,2 % (35/382) en pacientes adultos jóvenes. Estas diferencias entre pacientes de edad avanzada y adultos jóvenes fueron similares a las observadas en el grupo del comparador activo.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V.

4.9 Sobredosis

Síntomas

Los síntomas observados después de una sobredosis accidental o intencionada de lacosamida se asocian principalmente con el SNC y el sistema gastrointestinal.

- Los tipos de reacciones adversas experimentadas por los pacientes expuestos a dosis superiores a 400 mg hasta 800 mg no fueron clínicamente diferentes de las de aquellos pacientes a los que se administró la dosis recomendada de lacosamida.
- Las reacciones adversas notificadas después de la ingesta de más de 800 mg son mareos, náuseas, vómitos, crisis (crisis tónico-clónicas generalizadas, *status epilepticus*). También, se han observado trastornos de la conducción cardíaca, shock y coma. Se ha notificado la muerte de pacientes tras la ingesta de una sobredosis única de varios gramos de lacosamida.

Tratamiento

No hay un antídoto específico para sobredosis con lacosamida. El tratamiento de la sobredosis con lacosamida debe incluir medidas generales de soporte y puede incluir hemodiálisis si fuera necesario (ver sección 5.2).

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: antiepilépticos, otros antiepilépticos, código ATC: N03AX18

Mecanismo de acción

El principio activo lacosamida (R-2-acetamido-N-bencil-3-metoxipropionamida), es un aminoácido funcionalizado.
El mecanismo exacto por el cual lacosamida ejerce su efecto antiepiléptico en humanos aún no ha sido establecido. Estudios electrofisiológicos in vitro han mostrado que lacosamida aumenta selectivamente la inactivación lenta de los canales de sodio dependientes de voltaje, produciendo estabilización de las membranas neuronales hiperexcitables.

Efectos farmacodinámicos

Lacosamida protegió frente a las crisis en una amplia variedad de modelos animales de crisis parciales y generalizadas primarias así como frente al desarrollo tardío de potenciación prolongada (kindling). En experimentos preclínicos lacosamida, en combinación con levetiracetam, carbamazepina, fenitoína, valproato, lamotrigina, topiramato o gabapentina, mostró efectos anticonvulsivantes sinérgicos o aditivos.

Eficacia clínica y seguridad (crisis de inicio parcial)
Población adulta

Monoterapia
La eficacia de lacosamida en monoterapia se estableció en un estudio comparativo de no inferioridad, doble ciego, de grupos paralelos con carbamazepina LC en 886 pacientes de 16 años de edad o más con epilepsia de nuevo o reciente diagnóstico. Los pacientes tenían que presentar crisis de inicio parcial no provocadas con o sin generalización secundaria. Los pacientes se aleatorizaron a carbamazepina LC o lacosamida, proporcionados en forma de comprimidos, en una proporción de 1:1. La dosis se basó en dosis-respuesta y varió desde 400 hasta 1200 mg/día para carbamazepina LC y de 200 a 600 mg/día para lacosamida. La duración del tratamiento fue de hasta 121 semanas dependiendo de la respuesta.
Las tasas estimadas de crisis epilépticas durante 6 meses fueron de 89,8 % para los pacientes tratados con lacosamida y 91,1 % para los pacientes tratados con carbamazepina LC utilizando el método de

análisis de supervivencia de Klapan-Meier. La diferencia absoluta ajustada entre tratamientos fue -1,3 % (95 % IC: -5,5; 2,8). Las tasas estimadas de Klapan-Meier libres de crisis durante 12 meses fueron 77,8 % para los pacientes tratados con lacosamida y 82,7 % para los pacientes tratados con carbamazepina LC.
Las tasas libres de crisis durante 6 meses en pacientes de edad avanzada de 65 años o mayores (62 pacientes en lacosamida, 57 pacientes en carbamazepina LC) fueron similares en ambos grupos de tratamiento. Las tasas fueron también similares a las observadas en la población general. En la población de edad avanzada, la dosis de mantenimiento de lacosamida fue 200 mg/día en 55 pacientes (88,7 %), 400 mg/día en 6 pacientes (9,7 %) y la dosis se incrementó por encima de 400 mg/día en 1 paciente (1,6 %).

Conversión a monoterapia
La eficacia y seguridad de lacosamida en la conversión a monoterapia ha sido evaluada en un estudio con control histórico, multicéntrico, doble ciego, aleatorizado. En este estudio, 425 pacientes con edades comprendidas entre los 16 y 70 años con crisis de inicio parcial no controladas tomando dosis estables de 1 o 2 medicamentos antiepilépticos comercializados se aleatorizaron para cambiar a la monoterapia de lacosamida (con 400 mg/día o 300 mg/día en una proporción de 3:1). En los pacientes tratados que completaron el ajuste de dosis y comenzaron la retirada de los medicamentos antiepilépticos (284 y 99 respectivamente), se mantuvo la monoterapia en 71,5 % y 70,7 % de pacientes respectivamente durante 57 – 105 días (mediana de 71 días), sobre el período de observación estipulado de 70 días.

Terapia concomitante
La eficacia de lacosamida como tratamiento concomitante a las dosis recomendadas (200 mg/día, 400 mg/día) fue establecida en 3 estudios clínicos multicéntricos, aleatorizados, controlados con placebo, con un periodo de mantenimiento de 12 semanas. Lacosamida 600 mg/día también mostró ser eficaz en estudios controlados de tratamiento concomitante, aunque la eficacia fue similar a 400 mg/día y los pacientes toleraron peor esta dosis debido a las reacciones adversas relacionadas con el SNC y el gastrointestinal. Por ello no se recomienda la dosis de 600 mg/día. La dosis máxima recomendada es de 400 mg/día. Estos estudios, que implicaron 1308 pacientes con una media de 23 años con crisis de inicio parcial, fueron diseñados para evaluar la eficacia y seguridad de lacosamida cuando se administra conjuntamente con 1-3 medicamentos antiepilépticos en pacientes con crisis de inicio parcial con o sin generalización secundaria no controladas. En general, la proporción de sujetos con una reducción del 50% en la frecuencia de las crisis fue 23 %, 34 % y 40 % para placebo, lacosamida 200 mg/día y lacosamida 400 mg/día.

La farmacocinética y seguridad de una única dosis de carga de lacosamida intravenosa se determinó en un estudio multicéntrico, abierto diseñado para evaluar la seguridad y tolerabilidad del inicio rápido con lacosamida utilizando una dosis de carga intravenosa (que incluye 200 mg) seguido por dos dosis diarias orales (equivalente a la dosis intravenosa) como tratamiento adyuvante en sujetos adultos de entre 16 y 60 años con crisis de inicio parcial.

Población pediátrica

La expresión clínica y la fisiopatología de las crisis de inicio parcial es similar en niños a partir de 2 años de edad y adultos. La eficacia de lacosamida en niños de 2 años y mayores se ha extrapolado a partir de datos de adolescentes y adultos con crisis de inicio parcial, en los que se espera una respuesta similar siempre que se establezcan las adaptaciones de dosis pediátricas (ver sección 4.2) y se haya demostrado la seguridad (ver sección 4.8).
La eficacia sustentada por el principio de extrapolación mencionado anteriormente se confirmó mediante un estudio clínico doble ciego, aleatorizado y controlado con placebo. El estudio constaba de un periodo inicial de 8 semanas, seguido de un periodo de ajuste posológico de 6 semanas. Los pacientes aptos que estaban recibiendo una pauta posológica estable con 1 a ≤3 medicamentos antiepilépticos, y que todavía experimentaron un mínimo de 2 crisis de inicio parcial durante las 4 semanas previas a la selección, con una fase libre de crisis de no más de 21 días en el periodo de 8 semanas antes de la inclusión en el periodo inicial, fueron aleatorizados para recibir placebo (n=172) o lacosamida (n=171).

La administración se inició con una dosis de 2 mg/kg/día en sujetos que pesaban menos de 50 kg o 100 mg/día en sujetos que pesaban 50 kg o más en 2 dosis divididas. Durante el periodo de ajuste posológico, las dosis de lacosamida se ajustaron en incrementos de 1 o 2 mg/kg/día en los sujetos que pesaban menos de 50 kg o 50 o 100 mg/día en sujetos que pesaban 50 kg o más en intervalos semanales, para alcanzar el intervalo de dosis objetivo del periodo de mantenimiento.
Los sujetos debían haber alcanzado la dosis mínima objetivo en su categoría de peso corporal para los últimos 3 días del periodo de ajuste posológico con el fin de ser aptos para la inclusión en el periodo de mantenimiento de 10 semanas. Los sujetos debían continuar con la dosis estable de lacosamida durante todo el periodo de mantenimiento o eran retirados y entraban en el periodo enmascarado de disminución progresiva de la dosis.
Se observó una reducción estadísticamente significativa (p=0,0003) y clínicamente relevante en la frecuencia de crisis de inicio parcial por cada 28 días, desde el periodo inicial hasta el periodo de mantenimiento, entre el grupo de lacosamida y el de placebo. La reducción porcentual respecto al placebo, según el análisis de la covarianza, fue del 31,72 % (IC del 95 %: 16,342; 44,277).
En conjunto, la proporción de sujetos con al menos un 50 % de reducción en la frecuencia de crisis de inicio parcial por cada 28 días, desde el periodo inicial hasta el periodo de mantenimiento, fue del 52,9 % en el grupo de lacosamida en comparación con el 33,3 % en el grupo de placebo.
La calidad de vida evaluada mediante el Inventario de Calidad de Vida Pediátrico indicó que los sujetos de ambos grupos, lacosamida y placebo, tuvieron una calidad de vida relacionada con la salud similar y estable durante todo el periodo de tratamiento.

Eficacia clínica y seguridad (crisis tónico-clónicas generalizadas primarias)

La eficacia de lacosamida como tratamiento concomitante en pacientes a partir de 4 años de edad con epilepsia generalizada idiopática que experimentan crisis tónico-clónicas generalizadas primarias (CTCGP) se demostró en un estudio clínico de 24 semanas, aleatorizado, controlado, doble ciego y multicéntrico con grupos paralelos. El estudio consistió en un período inicial histórico de 12 semanas, un período inicial prospectivo de 4 semanas y un período de tratamiento de 24 semanas (que incluyó un período de ajuste de la dosis de 6 semanas y un período de mantenimiento de 18 semanas). Los pacientes aptos con una dosis estable de entre 1 y 3 antiepilépticos que experimentaron al menos 3 CTCGP documentadas durante el período inicial combinado de 16 semanas fueron aleatorizados en una proporción de 1:1 a recibir lacosamida o placebo (pacientes del grupo completo de análisis: lacosamida, n = 118, placebo n = 121; de ellos, 8 pacientes del grupo de edad de ≥4 a <12 años y 16 pacientes del intervalo de edad de ≥12 a <18 años recibieron tratamiento con LCM y 9 y 16 pacientes, respectivamente, con placebo).
La dosis de los pacientes se incrementó gradualmente hasta la dosis diana del período de mantenimiento de 12 mg/kg/día en los pacientes que pesaban menos de 30 kg, 8 mg/kg/día en los pacientes que pesaban de 30 a menos de 50 kg o 400 mg/día en los pacientes que pesaban 50 kg o más.

Variable de la eficacia Parámetro	Placebo N = 121	Lacosamida N = 118
Tiempo hasta la segunda CTCGP		
Mediana (días)	77,0	-
IC 95 %	49,0, 128,0	-
Lacosamida - Placebo		
Cociente de riesgos	0,540	
IC 95 %	0,377, 0,774	
Valor de p	<0,001	
Ausencia de crisis		
Estimación de Kaplan-Meier estratificada	17,2	31,3
IC 95 %	10,4, 24,0	22,8, 39,9
Lacosamida - Placebo	14,1	
IC 95 %	3,2, 25,1	
Valor de p	0,011	

Nota: En el grupo de lacosamida, la mediana del tiempo hasta la segunda CTCGP no pudo estimarse con los métodos de Kaplan-Meier porque >50 % de los pacientes no experimentaron una segunda CTCGP antes del día 166.

Los resultados del subgrupo pediátrico coincidieron con los de la población general en las variables de la eficacia principales, secundarias y otros.

Tratamiento agudo de los recién nacidos con crisis neonatales repetidas confirmadas mediante electroencefalograma

La eficacia de lacosamida como terapia concomitante en el tratamiento agudo de recién nacidos (0-28 días) con crisis neonatales repetidas confirmadas mediante electroencefalograma se evaluó en un estudio abierto con comparador activo. La variable principal fue la reducción de la carga de crisis medida en el vídeo-EEG de evaluación en comparación con el vídeo-EEG basal.
Se aleatorizó a veintinueve pacientes en una proporción de 1:1 para recibir lacosamida o un comparador activo seleccionado y dosificado según el tratamiento estándar local; 26 pacientes recibieron al menos una dosis del fármaco del estudio: 14 participantes en el grupo de lacosamida y 12 en el grupo del comparador activo. Los recién nacidos del grupo de lacosamida recibieron una dosis de 15 mg/kg/día, administrada en tres dosis divididas (5 mg/kg tres veces al día sin ajuste posológico) mediante infusiones intravenosas de 30 minutos.
La media (DE) de la exposición a lacosamida intravenosa fue de 5,9 (2,6) días. Durante el periodo de evaluación (entre 1 y 3 horas tras la primera dosis), los participantes del estudio asignados aleatoriamente a lacosamida y al comparador activo mostraron tasas de respuesta de 9 de 15 y 6 de 9, respectivamente. La reducción absoluta media (DE) de la carga convulsiva fue de 6,64 (6,55) minutos/hora en el grupo de lacosamida (N = 15) y de 2,45 (14,83) minutos/hora en el grupo del comparador activo (N = 9).
La relevancia de los resultados de eficacia se vio limitada por el reducido número de participantes incluidos en el estudio. En total, 14 participantes (53,8 %) notificaron 42 TEAE: 9 participantes (64,3 %) en el grupo de lacosamida (21 TEAE) y 5 participantes (41,7 %) en el grupo del comparador activo (21 TEAE). No se observaron diferencias significativas en la frecuencia de la mayoría de los TEAE entre los dos grupos. No se identificaron nuevos problemas de seguridad, aunque la interpretación de los datos de seguridad se ve limitada por el reducido tamaño de la muestra.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Lacosamida se absorbe rápida y completamente tras administración oral. La biodisponibilidad oral de los comprimidos de lacosamida es aproximadamente del 100 %. La concentración plasmática de lacosamida inalterada aumenta rápidamente y alcanza la C_{max} entre 0,5 y 4 horas tras la administración oral. Los comprimidos y el jarabe de Vimpat son bioequivalentes. Los alimentos no afectan a la velocidad de absorción ni a la cantidad absorbida.

Distribución

El volumen de distribución es aproximadamente 0,6 l/kg. Lacosamida se une a proteínas plasmáticas en menos de un 15 %.

Biotransformación

El 95 % de la dosis se excreta en la orina como lacosamida y metabolitos. El metabolismo de lacosamida no ha sido completamente caracterizado.
Los principales compuestos excretados en la orina son lacosamida inalterada (aproximadamente el 40 % de la dosis) y su metabolito O-desmetilado (menos del 30 %).
Una fracción polar, probablemente derivados de la serina, supone aproximadamente el 20 % de los metabolitos obtenidos en orina, aunque fueron detectados sólo en pequeñas cantidades (0-2 %) en el plasma de algunos sujetos. Se encontraron pequeñas cantidades (0,5-2 %) de metabolitos adicionales en la orina.
Los datos *in vitro* demuestran que el CYP2C19, el CYP2C9 y el CYP3A4 son capaces de catalizar la formación del metabolito O-desmetilado, pero no se ha confirmado *in vivo* la isoenzima que contribuye mayoritariamente. No se observaron diferencias clínicamente relevantes en la exposición a

lacosamida comparando su farmacocinética en metabolizadores rápidos (EMs, con un CYP2C19 funcional) y metabolizadores pobres (PMs, ausencia de CYP2C19 funcional). Además, un estudio de interacción con omeprazol (inhibidor del CYP2C19) no demostró cambios clínicamente relevantes en las concentraciones plasmáticas de lacosamida, lo que indica la poca importancia de esta ruta.
La concentración plasmática de O-desmetil-lacosamida es aproximadamente el 15 % de la concentración de lacosamida en plasma. Este principal metabolito no tiene actividad farmacológica conocida.

Eliminación

Lacosamida se elimina de la circulación sistémica principalmente por excreción renal y biotransformación. Tras la administración oral e intravenosa de lacosamida radiomarcada, aproximadamente el 95 % de la radioactividad administrada se recuperó en la orina y menos del 0,5 % en las heces. La semivida de eliminación de la lacosamida es de aproximadamente 13 horas. La farmacocinética es lineal y constante en el tiempo, con una baja variabilidad intra e intersujetos. Tras una administración de la dosis dos veces al día, las concentraciones plasmáticas del estado estacionario se alcanzan tras un periodo de 3 días. Las concentraciones plasmáticas aumentan con un factor de acumulación de 2 aproximadamente.
Una única dosis de carga de 200 mg se aproxima a las concentraciones del estado estacionario comparables a la administración oral de 100 mg dos veces al día.

Farmacocinética en grupos especiales de pacientes

Sexo
Los estudios clínicos indican que el sexo no tiene influencia, clínicamente significativa, en las concentraciones plasmáticas de lacosamida.

Insuficiencia renal
El AUC de lacosamida aumentó aproximadamente un 30 % en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada y un 60 % en pacientes con insuficiencia renal grave y en pacientes con enfermedad renal terminal que requerían hemodiálisis, en comparación con sujetos sanos, mientras que la C_{max} no se vio afectada.
Lacosamida es eficazmente eliminada del plasma por hemodiálisis. Tras un tratamiento de hemodiálisis de 4 horas, el AUC de lacosamida se reduce aproximadamente un 50 %. Por tanto, tras hemodiálisis se recomienda complementar la dosis (ver sección 4.2). La exposición al metabolito O-desmetilado estaba aumentada varias veces en pacientes con insuficiencia renal moderada y grave. En pacientes con enfermedad renal terminal, en ausencia de hemodiálisis, los niveles estaban aumentados y se elevaron continuamente durante las 24 horas de muestreo. Se desconoce si la elevada exposición al metabolito en sujetos con enfermedad renal terminal puede ocasionar efectos adversos, pero no se ha identificado actividad farmacológica del metabolito.

Insuficiencia hepática
Los sujetos con insuficiencia hepática moderada (Child-Pugh B) mostraron concentraciones plasmáticas de lacosamida superiores (aproximadamente 50 % superior del AUC_{norm}). Esta mayor exposición fue debida en parte a la función renal reducida de los sujetos estudiados. Se estima que el descenso del aclaramiento no renal en los pacientes del estudio produjo un aumento del 20 % en el AUC de lacosamida. La farmacocinética de lacosamida no ha sido evaluada en insuficiencia hepática grave (ver sección 4.2).

Personas de edad avanzada (mayores de 65 años)
En un estudio en hombres y mujeres de edad avanzada incluyendo 4 pacientes > 75 años, el AUC estuvo aumentado alrededor de un 30 y un 50 % respectivamente en comparación con hombres jóvenes. Esto está parcialmente relacionado con el menor peso corporal. La diferencia de peso corporal normalizada es 26 y 23 % respectivamente. También se observó una mayor variabilidad en la exposición. En este estudio el aclaramiento renal de lacosamida estuvo sólo ligeramente reducido en pacientes de edad avanzada.

Una reducción general de la dosis no se considera necesaria a no ser que esté indicado debido a una función renal reducida (ver sección 4.2).

Población pediátrica
El perfil farmacocinético pediátrico de lacosamida se determinó en un análisis farmacocinético de población en el que se usaron los escasos datos de concentraciones plasmáticas obtenidos en seis estudios clínicos aleatorizados controlados con placebo y cinco estudios abiertos en 1655 pacientes adultos y pediátricos con epilepsia de 1 mes a 17 años de edad. Tres de estos estudios se realizaron en adultos, 7 en pacientes pediátricos y 1 en una población mixta. Las dosis de lacosamida administradas fueron de 2 a 17,8 mg/kg/día, en dos tomas al día, sin superar 600 mg/día.
Se estimó que el aclaramiento plasmático típico era de 0,46 l/h, 0,81 l/h, 1,03 l/h y 1,34 l/h en los pacientes pediátricos de 10 kg, 20 kg, 30 kg y 50 kg de peso, respectivamente, comparado con el aclaramiento plasmático en adultos que se estimó en 1,74 l/h (peso corporal de 70 kg).
El análisis farmacocinético poblacional mediante muestras farmacocinéticas puntuales del estudio de CTCGP reveló que la exposición era similar en los pacientes con CTCGP y en los pacientes con crisis de inicio parcial. En un estudio realizado en recién nacidos tratados con lacosamida administrada por vía intravenosa a una dosis de 5 mg/kg tres veces al día, la exposición media en estado estacionario pareció ser mayor, aunque el rango se solapaba parcialmente con la exposición observada en adultos que recibían lacosamida por vía oral a una dosis de 200 mg dos veces al día.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

En los estudios de toxicidad, las concentraciones plasmáticas de lacosamida obtenidas fueron similares o solo ligeramente superiores a las observadas en los pacientes, lo que deja un margen escaso o nulo a fenómenos de exposición en humanos.
Un estudio de farmacología de seguridad con administración intravenosa de lacosamida en perros anestesiados mostró aumentos transitorios en la duración del intervalo PR y del complejo QRS y descensos en la tensión arterial problamente debidos a una acción cardiodepresora. Estos cambios transitorios comenzaron en el mismo intervalo de concentración que tras la dosificación clínica máxima recomendada. En perros y monos Cynomolgus anestesiados, a dosis intravenosas de 15-60 mg/kg, se observaron enlentecimiento de la conductividad auricular y ventricular, bloqueo auriculoventricular y disociación auriculoventricular.
En los estudios de toxicidad a dosis repetidas se observaron cambios hepáticos leves reversibles en ratas comenzando a alrededor de 3 veces la exposición clínica. Estos cambios incluyeron un aumento en el peso del órgano, hipertrofia de hepatocitos, aumento en las concentraciones séricas de enzimas hepáticos y aumento del colesterol total y de los triglicéridos. Aparte de la hipertrofia de hepatocitos no se observaron otros cambios histopatológicos.
En estudios de toxicidad sobre la reproducción y el desarrollo en roedores y conejos, no se observaron efectos teratógenos pero sí se observó un aumento en el número de crías nacidas muertas y en las muertes de crías en el periodo periparto, y una ligera reducción en el tamaño y peso de las crías vivas a dosis maternas tóxicas en ratas, correspondientes a niveles de exposición sistémica similares a la exposición clínica esperada. Puesto que no se han podido estudiar niveles de exposición mayores en animales debido a la toxicidad materna, los datos son insuficientes para caracterizar completamente el potencial embriofetotóxico y teratógeno de lacosamida.
Estudios en ratas revelaron que lacosamida y/o sus metabolitos atraviesan fácilmente la barrera placentaria.
En ratas y perros jóvenes, los tipos de toxicidad no difieren cualitativamente de los observados en los animales adultos. En ratas jóvenes, se observó disminución del peso corporal con niveles de exposición sistémica similares a los de la exposición clínica prevista. En perros jóvenes, comenzaron a observarse signos clínicos del SNC transitorios y relacionados con la dosis a niveles de exposición sistémica inferiores a los de la exposición clínica prevista.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Glicerol (E422)
Carmelosa sódica
Sorbitol líquido (cristalizable) (E420)
Polietilenglicol 4000
Cloruro de sodio
Ácido cítrico anhidro
Acesulfamo potásico (E950)
Parahidroxibenzoato de metilo sódico (E219)
Sabor a fresa (contiene propilenglicol (E1520), maltol)
Enmascarador de sabor (contiene propilenglicol (E1520), aspartamo (E951), acesulfamo potásico (E950), maltol y agua desionizada)
Agua purificada

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

3 años
Después de la primera apertura: 6 meses.

6.4 Precauciones especiales de conservación

No refrigerar.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Un frasco de vidrio ámbar de 200 ml con tapón de rosca de polipropileno blanco, un vaso medidor de polipropileno de 30 ml y una jeringa para uso oral de polietileno/polipropileno de 10 ml (marcas de graduación negras) con un adaptador de polietileno.
El vaso medidor lleno de 30 ml corresponde a 300 mg de lacosamida. El volumen mínimo es de 5 ml, que corresponde a 50 mg de lacosamida. A partir de la marca de graduación de 5 ml, cada marca de graduación corresponde a 5 ml, que son 50 mg de lacosamida (por ejemplo, 2 marcas de graduación corresponden a 100 mg).
Una jeringa para uso oral llena (10 ml) corresponde a 100 mg de lacosamida. El volumen extraíble mínimo es 1 ml, que corresponde a 10 mg de lacosamida. A partir de la marca graduación de 1 ml, cada marca corresponde a 0,25 ml, que son 2,5 mg de lacosamida.

6.6 Precauciones especiales de eliminación

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/08/470/018

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 29/agosto/2008
Fecha de la última renovación: 31/julio/2013

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos https://www.ema.europa.eu.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Vimpat 10 mg/ml solución para perfusión

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml de solución para perfusión contiene 10 mg de lacosamida.
Cada vial de 20 ml de solución para perfusión contiene 200 mg de lacosamida.

Excipientes con efecto conocido
Cada ml de solución para perfusión contiene 2,99 mg de sodio.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución para perfusión.
Solución clara, incolora.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Vimpat está indicado en monoterapia en el tratamiento de las crisis de inicio parcial con o sin generalización secundaria en pacientes adultos, adolescentes y niños a partir de 2 años de edad con epilepsia.
Vimpat está indicado como terapia concomitante:

- En el tratamiento de las crisis de inicio parcial con o sin generalización secundaria en adultos, adolescentes y niños a partir de 2 años de edad con epilepsia.
- En el tratamiento de las crisis tónico-clónicas generalizadas primarias en adultos, adolescentes y niños a partir de 4 años de edad con epilepsia generalizada idiopática.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

El médico debe prescribir la formulación y la concentración más adecuada según el peso y la dosis.
El tratamiento con lacosamida se puede iniciar con administración oral (comprimidos o jarabe) o intravenosa (solución para perfusión). Lacosamida solución para perfusión es una alternativa para los pacientes cuando la administración oral no es posible temporalmente. En general, la duración del tratamiento con lacosamida intravenosa queda a discreción del médico; hay experiencia en los estudios clínicos con perfusiones de lacosamida dos veces al día, hasta 5 días como terapia concomitante. La conversión de la administración oral a intravenosa o viceversa puede hacerse directamente, sin necesidad de ajustes de dosis. Se debe mantener la dosis total diaria y la pauta de administración dos veces al día. Hay que vigilar de cerca a los pacientes con problemas de conducción cardíaca conocidos, con medicamentos concomitantes que prolongan el intervalo PR o con enfermedad cardíaca grave (por ejemplo, isquemia miocárdica, insuficiencia cardíaca) cuando la dosis de lacosamida es superior a 400 mg/día (ver Forma de administración a continuación y la sección 4.4).
Lacosamida se puede tomar dos veces al día (con un intervalo de aproximadamente 12 horas).

La posología recomendada para adultos, adolescentes y niños a partir de 2 años de edad se resume en la siguiente tabla.

Adolescentes y niños que pesan 50 kg o más, y adultos		
Dosis inicial	**Ajuste posológico (aumento gradual)**	**Dosis máxima recomendada**
Monoterapia: 50 mg dos veces al día (100 mg/día) o 100 mg dos veces al día (200 mg/día) **Terapia concomitante:** 50 mg dos veces al día (100 mg/día)	50 mg dos veces al día (100 mg/día) a intervalos semanales	**Monoterapia:** hasta 300 mg dos veces al día (600 mg/día) **Terapia concomitante:** hasta 200 mg dos veces al día (400 mg/día)
Dosis inicial alternativa* (si procede): 200 mg de dosis única de carga seguida de 100 mg dos veces al día (200 mg/día)		

* Se puede iniciar una dosis de carga en pacientes en situaciones en las que el médico determine que está justificado alcanzar rápidamente la concentración plasmática al estado estacionario de lacosamida y el efecto terapéutico. Debe administrarse bajo supervisión médica teniendo en cuenta el potencial de aumento de la incidencia de arritmias cardíacas graves y de reacciones adversas del sistema nervioso central (ver sección 4.8). La administración de una dosis de carga no se ha estudiado en afecciones agudas como el estado epiléptico.

Niños a partir de 2 años de edad y adolescentes que pesan menos de 50 kg		
Dosis inicial	**Ajuste posológico (aumento gradual)**	**Dosis máxima recomendada**
Monoterapia y terapia concomitante: 1 mg/kg dos veces al día (2 mg/kg/día)	1 mg/kg dos veces al día (2 mg/kg/día) a intervalos semanales	**Monoterapia:** - hasta 6 mg/kg dos veces al día (12 mg/kg/día) en pacientes ≥10 kg a <40 kg - hasta 5 mg/kg dos veces al día (10 mg/kg/día) en pacientes ≥40 kg a <50 kg
		Terapia concomitante: - hasta 6 mg/kg dos veces al día (12 mg/kg/día) en pacientes ≥10 kg a <20 kg - hasta 5 mg/kg dos veces al día (10 mg/kg/día) en pacientes ≥20 kg a <30 kg - hasta 4 mg/kg dos veces al día (8 mg/kg/día) en pacientes ≥30 kg a <50 kg

Adolescentes y niños que pesan 50 kg o más, y adultos

Monoterapia (en el tratamiento de las crisis de inicio parcial)
La dosis de inicio recomendada es de 50 mg dos veces al día (100 mg/día), que se debe incrementar una semana después a una dosis terapéutica inicial de 100 mg dos veces al día (200 mg/día).
Lacosamida también se puede iniciar a una dosis de 100 mg dos veces al día (200 mg/día) a criterio del médico en el momento de evaluar la necesidad de reducción de las crisis frente a los posibles efectos adversos.
Dependiendo de la respuesta y la tolerabilidad, la dosis de mantenimiento se puede incrementar en intervalos semanales de 50 mg dos veces al día (100 mg/día), hasta una dosis diaria recomendada máxima de 300 mg dos veces al día (600 mg/día).
En pacientes que han alcanzado una dosis mayor de 200 mg dos veces al día (400 mg/día) y que necesitan un medicamento antiepiléptico adicional, se debe seguir la posología recomendada para terapia concomitante que se indica a continuación.

Terapia concomitante (en el tratamiento de las crisis de inicio parcial o en el tratamiento de las crisis tónico-clónicas generalizadas primarias)
La dosis inicial recomendada es de 50 mg dos veces al día (100 mg/día), la cual debe aumentarse hasta una dosis terapéutica inicial de 100 mg dos veces al día (200 mg/día) tras una semana.

Dependiendo de la respuesta y de la tolerabilidad, la dosis de mantenimiento puede aumentarse en intervalos semana es de 50 mg dos veces al día (100 mg/día) hasta una dosis diaria máxima recomendada de 200 mg dos veces al día (400 mg/día).

Niños a partir de 2 años de edad y adolescentes que pesan menos de 50 kg.

La dosis se determina en función del peso corporal.

Monoterapia (en el tratamiento de las convulsiones de inicio parcial)
La dosis inicial recomendada es de 1 mg/kg dos veces al día (2 mg/kg/día) que debe aumentarse hasta una dosis terapéutica inicial de 2 mg/kg dos veces al día (4 mg/kg/día) después de una semana.
En función de la respuesta y la tolerabilidad, la dosis de mantenimiento puede aumentarse en 1 mg/kg dos veces al día (2 mg/kg/día) cada semana. La dosis debe aumentarse gradualmente hasta obtener una respuesta óptima. Debe utilizarse la dosis efectiva más baja. En niños que pesan de 10 kg a menos de 40 kg, se recomienda una dosis máxima de hasta 6 mg/kg dos veces al día (12 mg/kg/día). En niños que pesan de 40 a menos de 50 kg, se recomienda una dosis máxima de 5 mg/kg dos veces al día (10 mg/kg/día).

En las tablas siguientes se muestran ejemplos de volúmenes de solución para perfusión por administración en función de la dosis prescrita y del peso corporal. El volumen exacto de solución para perfusión debe calcularse en función del peso corporal exacto del niño.

Las dosis de monoterapia en el tratamiento de las convulsiones de inicio parcial **deben tomarse dos veces al día** para los niños a partir de 2 años de edad que **pesan de 10 kg a menos de 40 kg**.

Semana	Semana 1	Semana 2	Semana 3	Semana 4	Semana 5	Semana 6
Dosis prescrita	0,1 ml/kg (0,1 mg/kg) Dosis inicial	0,2 ml/kg (2 mg/kg)	0,3 ml/kg (3 mg/kg)	0,4 ml/kg (4 mg/kg)	0,5 ml/kg (5 mg/kg)	0,6 ml/kg (6 mg/kg) Dosis máxima recomendada
Peso	Volumen administrado					
10 kg	1 ml (10 mg)	2 ml (20 mg)	3 ml (30 mg)	4 ml (40 mg)	5 ml (50 mg)	6 ml (60 mg)
15 kg	1,5 ml (15 mg)	3 ml (30 mg)	4,5 ml (45 mg)	6 ml (60 mg)	7,5 ml (75 mg)	9 ml (90 mg)
20 kg	2 ml (20 mg)	4 ml (40 mg)	6 ml (60 mg)	8 ml (80 mg)	10 ml (100 mg)	12 ml (120 mg)
25 kg	2,5 ml (25 mg)	5 ml (50 mg)	7,5 ml (75 mg)	10 ml (100 mg)	12,5 ml (125 mg)	15 ml (150 mg)
30 kg	3 ml (30 mg)	6 ml (60 mg)	9 ml (90 mg)	12 ml (120 mg)	15 ml (150 mg)	18 ml (180 mg)
35 kg	3,5 ml (35 mg)	7 ml (70 mg)	10,5 ml (105 mg)	14 ml (140 mg)	17,5 ml (175 mg)	21 ml (210 mg)

Las dosis de monoterapia en el tratamiento de las convulsiones de inicio parcial **deben tomarse dos veces al día** para los niños y adolescentes que **pesan de 40 kg a menos de 50 kg**[(1)].

Semana	Semana 1	Semana 2	Semana 3	Semana 4	Semana 5
Dosis prescrita	0,1 ml/kg (1 mg/kg) Dosis inicial	0,2 ml/kg (2 mg/kg)	0,3 ml/kg (3 mg/kg)	0,4 ml/kg (4 mg/kg)	0,5 ml/kg (5 mg/kg) Dosis máxima recomendada
Peso	Volumen administrado				
40 kg	4 ml (40 mg)	8 ml (80 mg)	12 ml (120 mg)	16 ml (160 mg)	20 ml (200 mg)
45 kg	4,5 ml (45 mg)	9 ml (90 mg)	13,5 ml (135 mg)	18 ml (180 mg)	22,5 ml (225 mg)

(1) La dosis en adolescentes de 50 kg o más es la misma que en adultos

Terapia concomitante (en el tratamiento de las crisis tónico-clónicas generalizadas primarias a partir de 4 años de edad o en el tratamiento de las crisis de inicio parcial a partir de 2 años de edad)

La dosis inicial recomendada es de 1 mg/kg dos veces al día (2 mg/kg/día) que debe aumentarse hasta una dosis terapéutica inicial de 2 mg/kg dos veces al día (4 mg/kg/día) después de una semana. Según la respuesta y la tolerabilidad, la dosis de mantenimiento puede aumentarse en 1 mg/kg dos veces al día (2 mg/kg/día) cada semana. La dosis debe ajustarse gradualmente hasta obtener una respuesta óptima. Debe utilizarse la dosis efectiva más baja. Debido a un mayor aclaramiento en comparación con los adultos, en niños que pesan de 10 kg a menos de 20 kg, se recomienda una dosis máxima de hasta 6 mg/kg dos veces al día (12 mg/kg/día). En niños que pesan de 20 a menos de 30 kg, se recomienda una dosis máxima de 5 mg/kg dos veces al día (10 mg/kg/día) y en niños que pesan de 30 a menos de 50 kg, se recomienda una dosis máxima de 4 mg/kg dos veces al día (8 mg/kg/día), aunque en estudios abiertos (ver secciones 4.8 y 5.2), un pequeño número de niños de este último grupo ha utilizado una dosis de hasta 6 mg/kg dos veces al día (12 mg/kg/día).

En las tablas siguientes se muestran ejemplos de volúmenes de solución para perfusión por administración en función de la dosis prescrita y del peso corporal. El volumen exacto de solución para perfusión debe calcularse en función del peso corporal exacto del niño.

Las dosis de terapia concomitante **deben tomarse dos veces al día** para los niños a partir de 2 años de edad que **pesan de 10 kg a menos de 20 kg**

Semana	Semana 1	Semana 2	Semana 3	Semana 4	Semana 5	Semana 6
Dosis prescrita	0,1 ml/kg (1 mg/kg) Dosis inicial	0,2 ml/kg (2 mg/kg)	0,3 ml/kg (3 mg/kg)	0,4 ml/kg (4 mg/kg)	0,5 ml/kg (5 mg/kg)	0,6 ml/kg (6 mg/kg) Dosis máxima recomendada
Peso	Volumen administrado					
10 kg	1 ml (10 mg)	2 ml (20 mg)	3 ml (30 mg)	4 ml (40 mg)	5 ml (50 mg)	6 ml (60 mg)
15 kg	1,5 ml (15 mg)	3 ml (30 mg)	4,5 ml (45 mg)	6 ml (60 mg)	7,5 ml (75 mg)	9 ml (90 mg)

Las dosis de terapia concomitante **deben tomarse dos veces al día** para los niños y adolescentes que **pesan de 20 kg a menos de 30 kg**

Semana	Semana 1	Semana 2	Semana 3	Semana 4	Semana 5
Dosis prescrita	0,1 ml/kg (1 mg/kg) Dosis inicial	0,2 ml/kg (2 mg/kg)	0,3 ml/kg (3 mg/kg)	0,4 ml/kg (4 mg/kg)	0,5 ml/kg (5 mg/kg) Dosis máxima recomendada
Peso	Volumen administrada				
20 kg	2 ml (20 mg)	4 ml (40 mg)	6 ml (60 mg)	8 ml (80 mg)	10 ml (100 mg)
25 kg	2,5 ml (25 mg)	5 ml (50 mg)	7,5 ml (75 mg)	10 ml (100 mg)	12,5 ml (125 mg)

Las dosis de terapia concomitante **deben tomarse dos veces al día** para los niños y adolescentes que **pesan de 30 kg a menos de 50 kg**

Semana	Semana 1	Semana 2	Semana 3	Semana 4
Dosis prescrita	0,1 ml/kg (1 mg/kg) Dosis inicial	0,2 ml/kg (2 mg/kg)	0,3 ml/kg (3 mg/kg)	0,4 ml/kg (4 mg/kg) Dosis máxima recomendada
Peso	Volumen administrado			
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)

Inicio del tratamiento de lacosamida con una dosis de carga (monoterapia inicial o conversión a monoterapia en el tratamiento de las crisis de inicio parcial, terapia concomitante en el tratamiento de las crisis de inicio parcial o terapia concomitante en el tratamiento de las crisis tónico-clónicas generalizadas primarias)
En adolescentes y niños que pesan 50 kg o más, y adultos se puede iniciar el tratamiento con lacosamida con una única dosis de carga de 200 mg, seguida aproximadamente 12 horas más tarde por un tratamiento de mantenimiento de 100 mg dos veces al día (200 mg/día). Los ajustes posteriores de tratamiento se deben llevar a cabo de acuerdo con la respuesta individual y la tolerabilidad como se describió anteriormente. Se puede iniciar con una dosis de carga pacientes en situaciones en las que el médico determine que que se puede garantizar la obtención de una concentración plasmática de lacosamida en estado estacionario y el efecto terapéutico. La dosis de carga se debe administrar bajo supervisión médica teniendo en cuenta el potencial para aumentar la incidencia de arritmia cardíaca grave y reacciones adversas en el Sistema Nervioso Central (ver sección 4.8). La administración de una dosis de carga no ha sido estudiada en condiciones agudas, tales como *status epilepticus*.

Interrupción del tratamiento

Si se tiene que interrumpir el tratamiento con lacosamida, se recomienda reducir la dosis de forma gradual en decrementos semanales de 4 mg/kg/día (para los pacientes que pesen menos de 50 kg) o en 200 mg/día (para los pacientes que pesen 50 kg o más) en el caso de los pacientes que hayan alcanzado una dosis de lacosamida ≥ 6 mg/kg/día o ≥ 300 mg/día, respectivamente. Si fuese clínicamente necesario, puede valorarse una disminución progresiva más lenta en decrementos semanales de 2 mg/kg/día o 100 mg/día.En pacientes que desarrollan arritmia cardíaca grave, debe realizarse una evaluación de la relación riesgo-beneficio clínico y, si es necesario, se debe interrumpir el tratamiento con lacosamida.

Poblaciones especiales

Personas de edad avanzada (mayores de 65 años)
No es necesaria una reducción de la dosis en pacientes de edad avanzada.
En estos pacientes debe tenerse en cuenta la disminución en el aclaramiento renal y el aumento en los valores de AUC asociados a la edad (ver párrafo siguiente “Uso en pacientes con insuficiencia renal” y sección 5.2). En personas de edad avanzada hay datos clínicos limitados sobre epilepsia, particularmente a dosis superiores a 400 mg/día (ver las secciones 4.4, 4.8 y 5.1).

Insuficiencia renal
En pacientes adultos y pediátricos con insuficiencia renal leve y moderada (CL_{CR} > 30 ml/min) no es necesario un ajuste de la dosis. En pacientes pediátricos que pesan 50 kg o más y adultos con una insuficiencia renal leve o moderada, se puede considerar una dosis de carga de 200 mg, pero una subida de dosis superior (>200 mg al día) debería realizarse con precaución.
En pacientes pediátricos que pesan 50 kg o más y adultos con insuficiencia renal grave (CL_{CR} 30 ml/min) o con enfermedad renal terminal se recomienda una dosis máxima de 250 mg/día y un incremento de la dosis se debe realizar con precaución. Si está indicada una dosis de carga, en la primera semana se debe usar una dosis inicial de 100 mg seguida por un régimen de 50 mg dos veces al día. En pacientes pediátricos que pesan menos de 50 kg con insuficiencia renal grave (CL_{CR} 30 ml/min) y aquellos con enfermedad renal terminal se recomienda una reducción del 25 % de la dosis máxima. En todos los pacientes que requieran hemodiálisis se recomienda un suplemento de hasta el 50 % de la dosis diaria dividida inmediatamente después de finalizar la hemodiálisis.
El tratamiento de los pacientes con enfermedad renal terminal debe hacerse con precaución debido a la escasa experiencia clínica y a la acumulación de un metabolito (sin actividad farmacológica conocida).

Insuficiencia hepática
Se recomienda una dosis máxima de 300 mg/día en pacientes pediátricos que pesan 50 kg o más y adultos con insuficiencia hepática de leve a moderada.
El ajuste de la dosis en estos pacientes debe llevarse a cabo con precaución teniendo en cuenta la coexistencia de insuficiencia renal. En adolescentes y adultos que pesan 50 kg o más y adultos se puede considerar una dosis de carga de 200 mg, pero una subida de dosis superior (>200 mg al día)

debería considerarse con precaución. Basándose en datos obtenidos en adultos, en pacientes pediátricos que pesan menos de 50 kg con insuficiencia hepática de leve a moderada se aplicará una reducción del 25 % de la dosis máxima. No se ha evaluado la farmacocinética de lacosamida en pacientes con insuficiencia hepática grave (ver sección 5.2). Lacosamida sólo se debe administrar a pacientes adultos y pediátricos con insuficiencia hepática grave cuando se anticipe que los beneficios terapéuticos esperados superen los posibles riesgos. Puede ser necesario ajustar la dosis mientras se observa, de forma minuciosa, la actividad de la enfermedad y los posibles efectos adversos en el paciente.

Población pediátrica

No se recomienda el uso de lacosamida en niños menores de 4 años para el tratamiento de las convulsiones tónico-clónicas generalizadas primarias ni en menores de 2 años para el tratamiento de las convulsiones de inicio parcial, ya que los datos sobre la seguridad y eficacia en estos grupos de edad son limitados.
Fuera de las indicaciones autorizadas, lacosamida se ha estudiado en recién nacidos de entre 0 y 28 días de edad con crisis neonatales electroencefalográficas recurrentes; sin embargo, los resultados obtenidos a partir del reducido número de participantes en el estudio no permitieron concluir que los beneficios de dicho uso superen a los riesgos. Los datos disponibles actualmente se describen en las secciones 5.1 y 5.2.

Dosis de carga
La administración de una dosis de carga no se ha estudiado en niños. El uso de dosis de carga no está recomendado en adolescentes y niños que pesan menos de 50 kg.

Forma de administración

La solución para perfusión se perfunde durante un periodo de 15 a 60 minutos dos veces al día. Es preferible una duración de perfusión de al menos 30 minutos para una administración > 200 mg por infusión (es decir, > 400 mg / día).
Vimpat solución para perfusión puede administrarse por vía intravenosa sin dilución adicional o puede diluirse con solución para inyección de cloruro sódico 9 mg/ml (0,9 %), solución para inyección de glucosa 50 mg/ml (5 %) o solución para inyección Ringer lactato.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Bloqueo auriculoventricular (AV) de segundo o tercer grado conocido.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Pensamientos y comportamientos suicidas

Se han notificado casos de pensamientos y comportamientos suicidas en pacientes tratados con medicamentos antiepilépticos en varias indicaciones. Un metanálisis de estudios clínicos controlados con placebo, aleatorizados, con medicamentos antiepilépticos ha mostrado también un pequeño aumento del riesgo de pensamientos y comportamientos suicidas. Se desconoce el mecanismo de este riesgo y los datos disponibles no excluyen la posibilidad de un aumento del riesgo con lacosamida. Por tanto, los pacientes deben ser monitorizados para detectar signos de pensamientos y comportamientos suicidas y debe considerarse el tratamiento adecuado. Se debe aconsejar a los pacientes (y a sus cuidadores) que consulten con su médico si aparecen signos de pensamientos o comportamientos suicidas (ver sección 4.8).

Ritmo y conducción cardíaca

En ensayos clínicos con lacosamida se han observado prolongaciones dosis-dependiente en el intervalo PR. Lacosamida debe usarse con precaución en pacientes con afecciones proarrítmicas subyacentes, como pacientes con problemas de conducción cardíaca conocidos o enfermedad cardíaca grave (p.ej. isquemia/infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca, enfermedad cardíaca estructural o canalopatías cardíacas que afectan a los canales de sodio) o pacientes tratados con medicamentos que afectan a la conducción cardíaca, incluyendo medicamentos antiarrítmicos y medicamentos antiepilépticos bloqueantes de canales de sodio (ver sección 4.5), así como en pacientes de edad avanzada.
En estos pacientes se debe considerar la realización de un ECG antes del aumento de dosis de lacosamida por encima de 400 mg/día y tras el ajuste de dosis de lacosamida al estado estacionario.

En los estudios clínicos de lacosamida controlados con placebo en pacientes con epilepsia, no se notificó fibrilación o flutter auricular, sin embargo, ambas se han notificado en los estudios de fase abierta y en la experiencia poscomercialización.

En la experiencia poscomercialización se ha notificado bloqueo AV (incluyendo bloqueo AV de segundo grado o mayor). En pacientes con afecciones proarrítmicas se ha notificado taquiarritmia ventricular. En raras ocasiones, estos acontecimientos han provocado asístole, paro cardíaco y muerte en pacientes con afecciones proarrítmicas subyacentes.

Se debe avisar a los pacientes de los síntomas de arritmia cardíaca (por ejemplo, pulso lento, rápido o irregular, palpitaciones, disnea, sensación de mareo, desmayo). Se debe aconsejar a los pacientes que busquen asesoramiento del médico inmediatamente si se produce cualquiera de estos síntomas.

Mareo

El tratamiento con lacosamida se ha asociado con mareo, lo que puede aumentar la aparición de lesiones accidentales o caídas. Por tanto, los pacientes deben de tener precaución hasta que estén familiarizados con los efectos potenciales del medicamento (ver sección 4.8).

Excipientes

Este medicamento contiene 59,8 mg de sodio por vial, que equivalen al 3 % de la ingesta máxima diaria de 2 g de sodio recomendada por la OMS para un adulto.

Posibilidad de nueva aparición o empeoramiento de crisis mioclónicas

Se ha notificado nueva aparición o empeoramiento de crisis mioclónicas en pacientes tanto adultos como pediátricos con CTCGP, especialmente durante el ajuste de la dosis. En los pacientes con más de un tipo de crisis, es necesario sopesar el beneficio observado del control de un tipo de crisis y el empeoramiento observado de otro tipo de crisis.

Posibilidad de empeoramiento electroclínico en algunos síndromes epilépticos pediátricos específicos.

No se ha establecido la seguridad y eficacia de lacosamida en pacientes pediátricos con síndromes epilépticos en los que pueden coexistir crisis focales y generalizadas.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Lacosamida debe usarse con precaución en pacientes tratados con medicamentos conocidos por estar asociados con prolongación del PR (incluyendo los medicamentos antiepilépticos bloqueantes de canales de sodio) y en pacientes tratados con antiarrítmicos. Sin embargo, el análisis por subgrupos en estudios clínicos no identificó, en pacientes con administración concomitante de carbamazepina o lamotrigina, un incremento en la prolongación del PR.

Datos *In vitro*

Los datos generales sugieren que lacosamida tiene un bajo potencial de interacción. Estudios in vitro indican que los enzimas CYP1A2, CYP2B6 y CYP2C9 no se inducen y que los CYP1A1, CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2D6 y CYP2E1 no se inhiben por lacosamida a las concentraciones plasmáticas observadas en los estudios clínicos. Un estudio *in vitro* indicó que lacosamida no es transportada por la glicoproteína P en el intestino. Los datos *in vitro* demuestran que CYP2C9, CYP2C19 y CYP3A4 son capaces de catalizar la formación del metabolito O-desmetilado.

Datos *In vivo*

Lacosamida no inhibe ni induce CYP2C19 y CYP3A4 en un grado clínicamente relevante. Lacosamida no afectó el AUC de midazolam (metabolizado por CYP3A4, cuando se administró 200 mg de lacosamida dos veces al día), pero la C_{max} de midazolam se incrementó ligeramente (30 %). Lacosamida no afectó a la farmacocinética de omeprazol (metabolizado por CYP2C19 y CYP3A4, cuando se administró 300 mg de lacosamida dos veces al día). Omeprazol (40 mg una vez al día) inhibidor del CYP2C19, no ocasionó un cambio clínicamente significativo en la exposición a lacosamida. Por lo que, es poco probable que inhibidores moderados de CYP2C19 afecten a la exposición sistémica a lacosamida en un grado clínicamente relevante. Se recomienda precaución en el tratamiento con inhibidores potentes de CYP2C9 (p. ej., fluconazol) y CYP3A4 (p. ej., itraconazol, ketoconazol, ritonavir, claritromicina), los cuales pueden conducir a un incremento de la exposición sistémica a lacosamida. Tales interacciones no se han establecido *in vivo* pero son posibles en base a los datos *in vitro*.

Los inductores enzimáticos fuertes como la rifampicina o la hierba de San Juan (Hypericum perforatum) pueden reducir moderadamente la exposición sistémica a lacosamida. Por tanto, el inicio o el final del tratamiento con estos inductores enzimáticos debe hacerse con precaución.

Medicamentos antiepilépticos

En estudios de interacción lacosamida no afectó significativamente las concentraciones plasmáticas de carbamazepina y ácido valproico. Las concentraciones plasmáticas de lacosamida no se vieron afectadas por carbamazepina ni por ácido valproico. Los análisis farmacocinéticos de población en diferentes grupos de edad estimaron que el tratamiento concomitante con otros medicamentos antiepilépticos conocidos por ser inductores enzimáticos (carbamazepina, fenitoína, fenobarbital, en varias dosis) disminuyó la exposición sistémica global a lacosamida un 25 % en adultos y un 17 % en pacientes pediátricos.

Anticonceptivos orales

En un estudio de interacción no hubo interacción clínicamente relevante entre lacosamida y los anticonceptivos orales etinilestradiol y levonorgestrel. Las concentraciones de progesterona no se vieron afectadas cuando los medicamentos se administraron conjuntamente.

Otras

Estudios de interacción mostraron que lacosamida no tiene efecto sobre la farmacocinética de digoxina. No hubo interacción clínicamente relevante entre lacosamida y metformina.
La administración concomitante de warfarina con lacosamida no da como resultado un cambio clínicamente relevante en la farmacocinética y farmacodinamia de la warfarina.
Aunque no hay disponibles datos farmacocinéticos sobre la interacción de lacosamida con alcohol, no se puede excluir un efecto farmacodinámico.
Lacosamida tiene una baja unión a proteínas, de menos del 15 %. Por tanto, interacciones clínicamente relevantes con otros medicamentos mediante competición por los sitios de unión a proteínas se consideran improbables.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Mujeres en edad fértil

Los médicos deben hablar de planificación familiar y anticoncepción con las mujeres en edad fértil que toman lacosamida (ver Embarazo).
Si una mujer decide quedarse embarazada, el uso de lacosamida debe replantearse minuciosamente.

Embarazo

Riesgo relacionado con la epilepsia y los medicamentos antiepilépticos en general.
Todos los medicamentos antiepilépticos han mostrado en la descendencia de las mujeres epilépticas tratadas, una prevalencia de malformaciones de dos a tres veces mayor que la tasa en la población general, que es aproximadamente un 3%. En la población tratada se ha observado un aumento de malformaciones con politerapia, sin embargo, no ha sido aclarado en qué grado es responsable el tratamiento y/o la enfermedad.
Además, el tratamiento antiepiléptico efectivo no se debe interrumpir, ya que el agravamiento de la enfermedad es perjudicial tanto para la madre como para el feto.

Riesgo relacionado con lacosamida
No hay suficientes datos sobre el uso de lacosamida en mujeres embarazadas. Estudios en animales no han indicado ningún efecto teratogénico en ratas o conejos, pero se observó embriotoxicidad en ratas y conejos a dosis maternas tóxicas (ver sección 5.3). No se conoce el riesgo potencial para humanos. Lacosamida no debe usarse durante el embarazo a no ser que sea claramente necesario (si el beneficio para la madre supera claramente el riesgo potencial para el feto). Si la mujer decide quedarse embarazada, el uso de este medicamento debe ser cuidadosamente revaluado.

Lactancia

Lacosamida se excreta por la leche materna humana. No se puede excluir el riesgo en recién nacidos/lactantes. Se recomienda interrumpir la lactancia durante el tratamiento con lacosamida.

Fertilidad

No se han observado reacciones adversas sobre la fertilidad en los machos y hembras de las ratas y sobre la reproducción de las mismas a dosis que producen una exposición plasmática (AUC) aproximadamente hasta 2 veces la AUC plasmática obtenida en humanos con la máxima dosis recomendada en humanos (DMR).

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Lacosamida puede tener una influencia de leve a moderada sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. El tratamiento con lacosamida se ha asociado con mareo o visión borrosa.
Por ello, los pacientes deben ser advertidos de no conducir vehículos o manejar otra maquinaria potencialmente peligrosa hasta que estén familiarizados con los efectos de lacosamida sobre su habilidad para llevar a cabo dichas actividades.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

De acuerdo al análisis conjunto de estudios clínicos controlados en terapia adyuvante con placebo en 1308 pacientes con crisis de inicio parcial, un 61,9 % de los pacientes aleatorizados a lacosamida y un 35,2 % de los pacientes aleatorizados a placebo notificaron al menos una reacción adversa. Las reacciones adversas más frecuentemente notificadas (≥ 10 %) con el tratamiento de lacosamida fueron mareo, dolor de cabeza, náuseas y diplopía. Fueron normalmente de leves a moderadas en intensidad. Algunas fueron dosis-dependientes y mejoraron al reducir la dosis. La incidencia y gravedad de las

reacciones adversas del sistema nervioso central (SNC) y gastrointestinal (GI) normalmente disminuyeron con el tiempo.
En todos estos estudios clínicos controlados, la tasa de interrupción debida a reacciones adversas fue 12,2 % para los pacientes aleatorizados a lacosamida y 1,6% para los pacientes aleatorizados a placebo. La reacción adversa más frecuente que condujo a la interrupción del tratamiento con lacosamida fue el mareo.
La incidencia de reacciones adversas en el SNC, como mareo, puede ser mayor después de una dosis de carga.

Teniendo en cuenta el análisis de los datos de un estudio clínico de no inferioridad en monoterapia comparando lacosamida frente a carbamazepina de liberación controlada (LC), las reacciones adversas más frecuentemente notificadas (≥10 %) para lacosamida fueron dolor de cabeza y mareos. La tasa de abandono debido a reacciones adversas fue 10,6 % en pacientes tratados con lacosamida y 15,6 % en pacientes tratados con carbamazepina LC.

El perfil de seguridad de lacosamida observado en un estudio realizado en pacientes a partir de 4 años de edad con epilepsia generalizada idiopática y crisis tónico-clónicas generalizadas primarias (CTCGP) coincidió con el perfil de seguridad observado en los estudios clínicos controlados con placebo en crisis de inicio parcial. Otras reacciones adversas notificadas en pacientes con CTCGP fueron epilepsia mioclónica (2,5 % en el grupo de lacosamida y 0 % en el grupo de placebo) y ataxia (3,3 % en el grupo de lacosamida y 0 % en el grupo de placebo). Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia fueron mareo y somnolencia. Las reacciones adversas más frecuentes que causaron la suspensión permanente del tratamiento con lacosamida fueron mareo y pensamientos suicidas. La tasa de abandono debido a reacciones adversas se situó en el 9,1 % en el grupo de lacosamida y en el 4,1 % en el grupo de placebo.

Tabla de reacciones adversas

La siguiente tabla muestra la frecuencia de reacciones adversas que se han notificado en los estudios clínicos y de la experiencia poscomercialización. Las frecuencias se definen de la siguiente forma: muy frecuentes (≥ 1/10), frecuentes (≥ 1/100 a < 1/10), poco frecuentes (≥ 1/1.000 a < 1/100) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Clasificación por órganos y sistemas	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Frecuencia no conocida
Trastornos de la sangre y del sistema linfático				Agranulocitosis[(1)]
Trastornos del sistema inmunológico			Hipersensibilidad al fármaco[(1)]	Reacción de hipersensibilidad al medicamento con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS)[(1,2)]
Trastornos psiquiátricos		Depresión Estado de confusión Insomnio[(1)]	Agresividad Agitación[(1)] Estado de euforia[(1)] Trastornos psicóticos[(1)] Intento de suicidio[(1)] Pensamientos suicidas Alucinaciones[(1)]	

Clasificación por órganos y sistemas	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Frecuencia no conocida
Trastornos del sistema nervioso	Mareo Dolor de cabeza	Crisis mioclónicas[3] Ataxia Trastornos del equilibrio Deterioro de la memoria Trastornos cognitivos Somnolencia Temblor Nistagmo Hipoestesia Disartria Trastorno de la atención Parestesia	Síncope[2] Alteraciones de la coordinación Disquinesia	Convulsiones
Trastornos oculares	Diplopía	Visión borrosa		
Trastornos del oído y del laberinto		Vértigo Tinnitus		
Trastornos cardiacos			Bloqueo auriculo-ventricular[1,2] Bradicardia[1,2] Fibrilación auricular[1,2] Flutter auricular[1,2]	Taquiarritmia ventricular[1]
Trastornos gastrointestinales	Nauseas	Vómitos Estreñimiento Flatulencia Dispepsia Sequedad de boca Diarrea		
Trastornos hepatobiliares			Resultados anormales en las pruebas de función hepática[2] Aumento de la enzima hepática (> 2 x LSN)[1]	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Prurito Rash[1]	Angioedema[1] Urticaria[1]	Síndrome de Stevens-Johnson[1] Necrólisis epidérmica tóxica
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo		Espasmos musculares		
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		Alteraciones de la marcha Astenia Fatiga Irritabilidad Sensación de embriaguez Dolor o molestia en el lugar de inyección[4] Irritación[4]	Eritema[4]	
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos		Caídas Laceraciones en la piel Contusión		

(1) Reacciones adversas notificadas en experiencia poscomercialización.
(2) Ver la descripción de reacciones adversas seleccionadas.
(3) Notificada en estudios en CTCGP.
(4) Reacciones adversas locales asociadas con la administración intravenosa.

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

El uso de lacosamida está asociado con un aumento dosis-dependiente en el intervalo PR. Pueden ocurrir reacciones adversas asociadas con la prolongación del intervalo PR (ej. bloqueo auriculoventricular, síncope, bradicardia)
En los estudios clínicos con terapia concomitante, la tasa de incidencia en los pacientes epilépticos del bloqueo AV de primer grado notificado es poco frecuente, 0,7 %, 0 %, 0,5 % y 0 % para lacosamida 200 mg, 400 mg, 600 mg o placebo, respectivamente. No se observó bloqueo AV de segundo grado o superior en estos ensayos. Sin embargo, en la experiencia poscomercialización, se han notificado casos de bloqueo AV de segundo y tercer grado asociados al tratamiento con lacosamida. En el estudio clínico en monoterapia comparando lacosamida con carbamazepina LC el grado de aumento en el intervalo PR fue comparable entre lacosamida y carbamazepina.
La tasa de incidencia para el síncope notificada en una agrupación de estudios clínicos con terapia concomitante es poco frecuente y no difiere entre los pacientes epilépticos (n=944) tratados con lacosamida (0,1 %) y los pacientes epilépticos (n=364) tratados con placebo (0,3 %). En el estudio clínico de monoterapia que comparan lacosamida con carbamazepina LC, se notificó síncope en 7/444 (1,6 %) de pacientes tratados con lacosamida y en 1/442 (0,2 %) de los pacientes tratados con carbamazepina LC.
En estudios clínicos de corta duración no se notificaron fibrilación o flutter auricular, sin embargo, ambos se han notificado en los estudios de fase abierta de epilepsia y en la experiencia poscomercialización.

Resultados anormales de laboratorio
En estudios clínicos controlados con placebo, se han observado resultados anormales en las pruebas de función hepática en pacientes adultos con crisis de inicio parcial tratados con lacosamida que estaban tomando concomitantemente de 1 a 3 medicamentos antiepilépticos. Se produjeron aumentos de la ALT 3x LSN del 0,7 (7/935) en los pacientes tratados con Vimpat y del 0 % (0/356) en los pacientes tratados con placebo.

Reacciones de hipersensibilidad multiorgánicas
Se han notificado reacciones de hipersensibilidad multiorgánicas (también conocida como Reacción de hipersensibilidad al medicamento con eosinofilia y síntomas sistémicos, DRESS) en pacientes tratados con algunos medicamentos antiepilépticos. Estas reacciones son variables en expresión, pero típicamente se presentan con fiebre y rash y pueden asociarse con implicaciones en diferentes sistemas de órganos. Si se sospecha de reacciones de hipersensibilidad multiorgánicas, se debe interrumpir el tratamiento con lacosamida.

Población pediátrica

En estudios controlados con placebo (255 pacientes de 1 mes a menos de 4 años de edad y 343 pacientes de 4 años a menos de 17 años de edad) y en estudios clínicos abiertos (847 pacientes de 1 mes a 18 años de edad o menos) de terapia concomitante en pacientes pediátricos con crisis de inicio parcial, el perfil de seguridad de lacosamida fue coherente con el perfil de seguridad observado en adultos. Como los datos disponibles en pacientes pediátricos menores de 2 años son limitados, lacosamida no está indicado en esta franja de edad.
Las reacciones adversas adicionales observadas en la población pediátrica fueron pirexia, nasofaringitis, faringitis, disminución del apetito, comportamiento anormal y letargo. La somnolencia se notificó con mayor frecuencia en la población pediátrica (≥1/10) en comparación con la población adulta (≥1/100 a <1/10).

Población de edad avanzada

En un estudio de monoterapia comparando lacosamida con carbamazepina LC, el tipo de reacciones adversas relacionadas con lacosamida en pacientes de edad avanzada (≥ 65 años de edad) parece ser similar al que se observó en pacientes menores de 65 años de edad. Sin embargo, se ha notificado una mayor incidencia (con una diferencia ≥5 %) de caídas, diarrea y temblor en pacientes de edad avanzada comparados con pacientes adultos más jóvenes. La reacción adversa cardíaca notificada de forma más frecuente en la población de edad avanzada comparada con la población adulta más joven fue el bloqueo AV de primer grado. Esto se notificó con lacosamida en un 4,8 % (3/62) de pacientes de edad avanzada, frente a un 1,6 % (6/382) en pacientes adultos jóvenes. La tasa de abandono debida a las reacciones adversas observadas con lacosamida fue de un 21,0 % (13/62) en pacientes de edad avanzada, frente a un 9,2 % (35/382) en pacientes adultos jóvenes. Estas diferencias entre pacientes de edad avanzada y adultos jóvenes fueron similares a las observadas en el grupo del comparador activo.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V.

4.9 Sobredosis

Síntomas

Los síntomas observados después de una sobredosis accidental o intencionada de lacosamida se asocian principalmente con el SNC y el sistema gastrointestinal.

- Los tipos de reacciones adversas experimentadas por los pacientes expuestos a dosis superiores a 400 mg hasta 800 mg no fueron clínicamente diferentes de las de aquellos pacientes a los que se administró la dosis recomendada de lacosamida.
- Las reacciones adversas notificadas después de la ingesta de más de 800 mg son mareos, náuseas, vómitos, crisis (crisis tónico-clónicas generalizadas, *status epilepticus*). También, se han observado trastornos de la conducción cardíaca, shock y coma. Se ha notificado la muerte de pacientes tras la ingesta de una sobredosis única de varios gramos de lacosamida.

Tratamiento

No hay un antídoto específico para sobredosis con lacosamida. El tratamiento de la sobredosis con lacosamida debe incluir medidas generales de soporte y puede incluir hemodiálisis si fuera necesario (ver sección 5.2).

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: antiepilépticos, otros antiepilépticos, código ATC: N03AX18

Mecanismo de acción

El principio activo lacosamida (R-2-acetamido-N-bencil-3-metoxipropionamida), es un aminoácido funcionalizado.
El mecanismo exacto por el cual lacosamida ejerce su efecto antiepiléptico en humanos aún no ha sido establecido.
Estudios electrofisiológicos *in vitro* han mostrado que lacosamida aumenta selectivamente la inactivación lenta de los canales de sodio dependientes de voltaje, produciendo estabilización de las membranas neuronales hiperexcitables.

Efectos farmacodinámicos

Lacosamida protegió frente a las crisis en una amplia variedad de modelos animales de crisis parciales y generalizadas primarias así como frente al desarrollo tardío de potenciación prolongada (kindling). En experimentos preclínicos lacosamida, en combinación con levetiracetam, carbamazepina, fenitoína, valproato, lamotrigina, topiramato o gabapentina, mostró efectos anticonvulsivantes sinérgicos o aditivos.

Eficacia clínica y seguridad (crisis de inicio parcial)
Población adulta

Monoterapia
La eficacia de lacosamida como monoterapia se estableció en un estudio comparativo de no inferioridad, doble ciego, de grupos paralelos con carbamazepina LC en 886 pacientes de 16 años de edad o más con epilepsia nuevo o reciente diagnóstico. Los pacientes tenían que presentar crisis de inicio parcial no provocadas con o sin generalización secundaria. Los pacientes se aleatorizaron a carbamazepina LC o lacosamida, proporcionados en forma de comprimidos, en una proporción de 1:1. La dosis se basó en dosis-respuesta y varió desde 400 hasta 1200 mg/día para carbamazepina LC y de 200 a 600 mg/día para lacosamida. La duración del tratamiento fue de hasta 121 semanas dependiendo de la respuesta.
La tasa estimada de crisis epilépticas durante 6 meses fueron de 89,8% para los pacientes tratados con lacosamida y 91,1 % para los pacientes tratados con carbamazepina LC utilizando el método de análisis de supervivencia de Klapan-Meier. La diferencia absoluta ajustada entre tratamientos fue -1,3 % (95 % IC: -5,5; 2,8). Las tasas estimadas de Klapan-Meier libres de crisis durante 12 meses fueron 77.8 % para los pacientes tratados con lacosamida y 82,7 % para los pacientes tratados con carbamazepina LC.
Las tasas libres de crisis durante 6 meses en pacientes de edad avanzada de 65 años o mayores (62 pacientes en lacosamida, 57 pacientes en carbamazepina LC) fueron similares en ambos grupos de tratamiento. Las tasas fueron también similares a las observadas en la población general.
En la población de edad avanzada, la dosis de mantenimiento de lacosamida fue de 200 mg/día en 55 pacientes (88,7 %), 400 mg/día en 6 pacientes (9,7 %) y la dosis se incrementó por encima de 400 mg/día en 1 paciente (1,6 %).

Conversión a monoterapia
La eficacia y seguridad de lacosamida en la conversión a monoterapia ha sido evaluada en un estudio con control histórico, multicéntrico, doble ciego, aleatorizado. En este estudio, 425 pacientes con edades comprendidas entre los 16 y 70 años con crisis de inicio parcial no controladas tomando dosis estables de 1 o 2 medicamentos antiepilépticos comercializados se aleatorizaron para cambiar a la monoterapia de lacosamida (con 400 mg/día o 300 mg/día en una proporción de 3:1). En los pacientes tratados que completaron el ajuste de dosis y comenzaron la retirada de los medicamentos antiepilépticos (284 y 99 respectivamente), se mantuvo la monoterapia en 71,5 % y 70,7 % de pacientes respectivamente durante 57 – 105 días (mediana de 71 días), sobre el período de observación estipulado de 70 días.

Terapia concomitante
La eficacia de lacosamida como tratamiento concomitante a las dosis recomendadas (200 mg/día, 400 mg/día) fue establecida en 3 estudios clínicos multicéntricos, aleatorizados, controlados con placebo, con un periodo de mantenimiento de 12 semanas. Lacosamida 600 mg/día también mostró ser eficaz en estudios controlados de tratamiento concomitante, aunque la eficacia fue similar a 400 mg/día y los pacientes toleraron peor esta dosis debido a las reacciones adversas relacionadas con el SNC y el gastrointestinal. Por ello no se recomienda la dosis de 600 mg/día. La dosis máxima recomendada es de 400 mg/día. Estos estudios, que implicaron 1308 pacientes con una media de 23 años con crisis de inicio parcial, fueron diseñados para evaluar la eficacia y seguridad de lacosamida cuando se administra conjuntamente con 1-3 medicamentos antiepilépticos en pacientes con crisis de inicio parcial con o sin generalización secundaria no controladas. En general, la

proporción de sujetos con una reducción del 50 % en la frecuencia de las crisis fue 23 %, 34 % y 40 % para placebo, lacosamida 200 mg/día y lacosamida 400 mg/día.

La farmacocinética y seguridad de una única dosis de carga de lacosamida intravenosa se determinó en un estudio multicentro, abierto diseñado para evaluar la seguridad y tolerabilidad del inicio rápido con lacosamida utilizando una dosis de carga intravenosa (que incluye 200 mg) seguido por dos dosis diarias orales (equivalente a la dosis intravenosa) como tratamiento adyuvante en sujetos adultos de entre 16 y 60 años con crisis de inicio parcial.

Población pediátrica

La expresión clínica y la fisiopatología de las crisis de inicio parcial es similar en niños a partir de 2 años de edad y adultos. La eficacia de lacosamida en niños de 2 años y mayores se ha extrapolado a partir de datos de adolescentes y adultos con crisis de inicio parcial, en los que se espera una respuesta similar siempre que se establezcan las adaptaciones de dosis pediátricas (ver sección 4.2) y se haya demostrado la seguridad (ver sección 4.8).
La eficacia sustentada por el principio de extrapolación mencionado anteriormente se confirmó mediante un estudio clínico doble ciego, aleatorizado y controlado con placebo. El estudio constaba de un periodo inicial de 8 semanas, seguido de un periodo de ajuste posológico de 6 semanas. Los pacientes aptos que estaban recibiendo una pauta posológica estable con 1 a ≤3 medicamentos antiepilépticos, y que todavía experimentaron un mínimo de 2 crisis de inicio parcial durante las 4 semanas previas a la selección, con una fase libre de crisis de no más de 21 días en el periodo de 8 semanas antes de la inclusión en el periodo inicial, fueron aleatorizados para recibir placebo (n=172) o lacosamida (n=171).
La administración se inició con una dosis de 2 mg/kg/día en sujetos que pesaban menos de 50 kg o 100 mg/día en sujetos que pesaban 50 kg o más en 2 dosis divididas. Durante el periodo de ajuste posológico, las dosis de lacosamida se ajustaron en incrementos de 1 o 2 mg/kg/día en los sujetos que pesaban menos de 50 kg o 50 o 100 mg/día en sujetos que pesaban 50 kg o más en intervalos semanales, para alcanzar el intervalo de dosis objetivo del periodo de mantenimiento.
Los sujetos debían haber alcanzado la dosis mínima objetivo en su categoría de peso corporal para los últimos 3 días del periodo de ajuste posológico con el fin de ser aptos para la inclusión en el periodo de mantenimiento de 10 semanas. Los sujetos debían continuar con la dosis estable de lacosamida durante todo el periodo de mantenimiento o eran retirados y entraban en el periodo enmascarado de disminución progresiva de la dosis.
Se observó una reducción estadísticamente significativa (p=0,0003) y clínicamente relevante en la frecuencia de crisis de inicio parcial por cada 28 días, desde el periodo inicial hasta el periodo de mantenimiento, entre el grupo de lacosamida y el de placebo. La reducción porcentual respecto al placebo, según el análisis de la covarianza, fue del 31,72 % (IC del 95 %: 16,342; 44,277).
En conjunto, la proporción de sujetos con al menos un 50 % de reducción en la frecuencia de crisis de inicio parcial por cada 28 días, desde el periodo inicial hasta el periodo de mantenimiento, fue del 52,9 % en el grupo de lacosamida en comparación con el 33,3 % en el grupo de placebo.
La calidad de vida evaluada mediante el Inventario de Calidad de Vida Pediátrico indicó que los sujetos de ambos grupos, lacosamida y placebo, tuvieron una calidad de vida relacionada con la salud similar y estable durante todo el periodo de tratamiento.

Eficacia clínica y seguridad (crisis tónico-clónicas generalizadas primarias)

La eficacia de lacosamida como tratamiento concomitante en pacientes a partir de 4 años de edad con epilepsia generalizada idiopática que experimentan crisis tónico-clónicas generalizadas primarias (CTCGP) se demostró en un estudio de 24 semanas, aleatorizado, controlado, doble ciego y multicéntrico con grupos paralelos. El estudio clínico consistió en un período inicial histórico de 12 semanas, un período inicial prospectivo de 4 semanas y un período de tratamiento de 24 semanas (que incluyó un período de ajuste de la dosis de 6 semanas y un período de mantenimiento de 18 semanas). Los pacientes aptos con una dosis estable de entre 1 y 3 antiepilépticos que experimentaron al menos 3 CTCGP documentadas durante el período inicial combinado de 16 semanas fueron aleatorizados en una proporción de 1:1 a recibir lacosamida o placebo (pacientes del grupo completo de análisis: lacosamida, n = 118, placebo n = 121; de ellos, 8 pacientes del grupo

de edad de ≥4 a <12 años y 16 pacientes del intervalo de edad de ≥12 a <18 años recibieron tratamiento con LCM y 9 y 16 pacientes, respectivamente, con placebo).
La dosis de los pacientes se incrementó gradualmente hasta la dosis diana del período de mantenimiento de 12 mg/kg/día en los pacientes que pesaban menos de 30 kg, 8 mg/kg/día en los pacientes que pesaban de 30 a menos de 50 kg o 400 mg/día en los pacientes que pesaban 50 kg o más.

Variable de la eficacia Parámetro	Placebo N = 121	Lacosamida N = 118
Tiempo hasta la segunda CTCGP		
Mediana (días)	77,0	-
IC 95 %	49,0, 128,0	-
Lacosamida - Placebo		
Cociente de riesgos	0,540	
IC 95 %	0,377, 0,774	
Valor de p	<0,001	
Ausencia de crisis		
Estimación de Kaplan-Meier estratificada	17,2	31,3
IC 95 %	10,4, 24,0	22,8, 39,9
Lacosamida - Placebo	14,1	
IC 95 %	3,2, 25,1	
Valor de p	0,011	

Nota: En el grupo de lacosamida, la mediana del tiempo hasta la segunda CTCGP no pudo estimarse con los métodos de Kaplan-Meier porque >50 % de los pacientes no experimentaron una segunda CTCGP antes del día 166.

Los resultados del subgrupo pediátrico coincidieron con los de la población general en las variables de la eficacia principales, secundarias y otros.

Tratamiento agudo de los recién nacidos con crisis neonatales repetidas confirmadas mediante electroencefalograma

La eficacia de lacosamida como terapia concomitante en el tratamiento agudo de recién nacidos (0-28 días) con crisis neonatales repetidas confirmadas mediante electroencefalograma se evaluó en un estudio abierto con comparador activo. La variable principal fue la reducción de la carga de crisis medida en el vídeo-EEG de evaluación en comparación con el vídeo-EEG basal.
Se aleatorizó a veintinueve pacientes en una proporción de 1:1 para recibir lacosamida o un comparador activo seleccionado y dosificado según el tratamiento estándar local; 26 pacientes recibieron al menos una dosis del fármaco del estudio: 14 participantes en el grupo de lacosamida y 12 en el grupo del comparador activo. Los recién nacidos del grupo de lacosamida recibieron una dosis de 15 mg/kg/día, administrada en tres dosis divididas (5 mg/kg tres veces al día sin ajuste posológico) mediante infusiones intravenosas de 30 minutos.
La media (DE) de la exposición a la lacosamida intravenosa fue de 5,9 (2,6) días. Durante el periodo de evaluación (entre 1 y 3 horas tras la primera dosis), los participantes del estudio asignados aleatoriamente a la lacosamida y al comparador activo mostraron tasas de respuesta de 9 de 15 y 6 de 9, respectivamente. La reducción absoluta media (DE) de la carga convulsiva fue de 6,64 (6,55) minutos/hora en el grupo de lacosamida (N = 15) y de 2,45 (14,83) minutos/hora en el grupo del comparador activo (N = 9).
La relevancia de los resultados de eficacia se vio limitada por el reducido número de participantes incluidos en el estudio. En total, 14 participantes (53,8 %) notificaron 42 TEAE: 9 participantes (64,3 %) en el grupo de lacosamida (21 TEAE) y 5 participantes (41,7 %) en el grupo del comparador activo (21 TEAE). No se observaron diferencias significativas en la frecuencia de la mayoría de los TEAE entre los dos grupos. No se identificaron nuevos problemas de seguridad, aunque la interpretación de los datos de seguridad se ve limitada por el reducido tamaño de la muestra.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Tras la administración intravenosa, la C_{max} se alcanza al final de la perfusión. Las concentraciones plasmáticas aumentan proporcionalmente con la dosis tras la administración oral (100-800 mg) y tras la administración intravenosa (50-300 mg).

Distribución

El volumen de distribución es aproximadamente 0,6 l/kg. Lacosamida se une a proteínas plasmáticas en menos de un 15 %.

Biotransformación

El 95 % de la dosis se excreta en la orina como lacosamida y metabolitos. El metabolismo de lacosamida no ha sido completamente caracterizado.
Los principales compuestos excretados en la orina son lacosamida inalterada (aproximadamente el 40 % de la dosis) y su metabolito O-desmetilado (menos del 30 %).
Una fracción polar, probablemente derivados de la serina, supone aproximadamente el 20 % de los metabolitos obtenidos en orina, aunque fueron detectados sólo en pequeñas cantidades (0-2 %) en el plasma de algunos sujetos. Se encontraron pequeñas cantidades (0,5-2 %) de metabolitos adicionales en la orina.

Los datos *in vitro* demuestran que el CYP2C19, el CYP2C9 y el CYP3A4 son capaces de catalizar la formación del metabolito O-desmetilado, pero no se ha confirmado *in vivo* la isoenzima que contribuye mayoritariamente. No se observaron diferencias clínicamente relevantes en la exposición a lacosamida comparando su farmacocinética en metabolizadores rápidos (EMs, con un CYP2C19 funcional) y metabolizadores pobres (PMs, ausencia de CYP2C19 funcional). Además, un estudio de interacción con omeprazol (inhibidor del CYP2C19) no demostró cambios clínicamente relevantes en las concentraciones plasmáticas de lacosamida, lo que indica la poca importancia de esta ruta. La concentración plasmática de O-desmetil-lacosamida, es aproximadamente el 15 % de la concentración de lacosamida en plasma. Este principal metabolito no tiene actividad farmacológica conocida.

Eliminación

Lacosamida se elimina de la circulación sistémica principalmente por excreción renal y biotransformación. Tras la administración oral e intravenosa de lacosamida radiomarcada, aproximadamente el 95 % de la radioactividad administrada se recuperó en la orina y menos del 0,5 % en las heces. La semivida de eliminación de la lacosamida es de aproximadamente 13 horas. La farmacocinética es lineal y constante en el tiempo, con una baja variabilidad intra e intersujetos. Tras una administración de la dosis dos veces al día, las concentraciones plasmáticas del estado estacionario se alcanzan tras un periodo de 3 días. Las concentraciones plasmáticas aumentan con un factor de acumulación de 2 aproximadamente.

Una única dosis de carga de 200 mg se aproxima a las concentraciones del estado estacionario comparables a la administración oral de 100 mg dos veces al día.

Farmacocinética en grupos especiales de pacientes

Sexo
Los estudios clínicos indican que el sexo no tiene influencia, clínicamente significativa, en las concentraciones plasmáticas de lacosamida.

Insuficiencia renal
El AUC de lacosamida aumentó aproximadamente un 30 % en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada y un 60 % en pacientes con insuficiencia renal grave y en pacientes con enfermedad renal terminal que requerían hemodiálisis, en comparación con sujetos sanos, mientras que la C_{max} no se vio afectada.
Lacosamida es eficazmente eliminada del plasma por hemodiálisis. Tras un tratamiento de hemodiálisis de 4 horas, el AUC de lacosamida se reduce aproximadamente un 50 %. Por tanto, tras hemodiálisis se recomienda complementar la dosis (ver sección 4.2). La exposición al metabolito O-desmetilado estaba aumentada varias veces en pacientes con insuficiencia renal moderada y grave. En pacientes con enfermedad renal terminal, en ausencia de hemodiálisis, los niveles estaban aumentados y se elevaron continuamente durante las 24 horas de muestreo. Se desconoce si la elevada exposición al metabolito en sujetos con enfermedad renal terminal puede ocasionar efectos adversos, pero no se ha identificado actividad farmacológica del metabolito.

Insuficiencia hepática
Los sujetos con insuficiencia hepática moderada (Child-Pugh B) mostraron concentraciones plasmáticas de lacosamida superiores (aproximadamente 50 % superior del AUC_{norm}). Esta mayor exposición fue debida en parte a la función renal reducida de los sujetos estudiados. Se estima que el descenso del aclaramiento no renal en los pacientes del estudio produjo un aumento del 20 % en el AUC de lacosamida. La farmacocinética de lacosamida no ha sido evaluada en insuficiencia hepática grave (ver sección 4.2).

Personas de edad avanzada (mayores de 65 años)
En un estudio en hombres y mujeres de edad avanzada incluyendo 4 pacientes > 75 años, el AUC estuvo aumentado alrededor de un 30 y un 50 % respectivamente en comparación con hombres jóvenes. Esto está parcialmente relacionado con el menor peso corporal. La diferencia de peso corporal normalizada es 26 y 23 % respectivamente. También se observó una mayor variabilidad en la exposición. En este estudio el aclaramiento renal de lacosamida estuvo sólo ligeramente reducido en pacientes de edad avanzada.
Una reducción general de la dosis no se considera necesaria a no ser que esté indicado debido a una función renal reducida (ver sección 4.2).

Población pediátrica
El perfil farmacocinético pediátrico de lacosamida se determinó en un análisis farmacocinético de población en el que se usaron los escasos datos de concentraciones plasmáticas obtenidos en seis estudios clínicos aleatorizados controlados con placebo y cinco estudios abiertos en 1655 pacientes adultos y pediátricos con epilepsia de 1 mes a 17 años de edad. Tres de estos estudios se realizaron en adultos, 7 en pacientes pediátricos y 1 en una población mixta. Las dosis de lacosamida administradas fueron de 2 a 17,8 mg/kg/día, en dos tomas al día, sin superar 600 mg/día.
Se estimó que el aclaramiento plasmático típico era de 0,46 l/h, 0,81 l/h, 1,03 l/h y 1,34 l/h en los niños de 10 kg, 20 kg, 30 kg y 50 kg de peso, respectivamente, comparado con el aclaramiento plasmático en adultos que se estimó en 1,74 l/h (peso corporal de 70 kg).
El análisis farmacocinético poblacional mediante muestras farmacocinéticas puntuales del estudio de CTCGP reveló que la exposición era similar en los pacientes con CTCGP y en los pacientes con crisis de inicio parcial. En un estudio realizado en recién nacidos tratados con lacosamida administrada por vía intravenosa a una dosis de 5 mg/kg tres veces al día, la exposición media en estado estacionario pareció ser mayor, aunque el rango se solapaba parcialmente con la exposición observada en adultos que recibían lacosamida por vía oral a una dosis de 200 mg dos veces al día.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

En los estudios de toxicidad, las concentraciones plasmáticas de lacosamida obtenidas fueron similares o sólo ligeramente superiores a las observadas en los pacientes, lo que deja un margen escaso o nulo a fenómenos de exposición en humanos.
Un estudio de farmacología de seguridad con administración intravenosa de lacosamida en perros anestesiados mostró aumentos transitorios en la duración del intervalo PR y del complejo QRS y descensos en la tensión arterial probablemente debidos a una acción cardiodepresora. Estos cambios

transitorios comenzaron en el mismo intervalo de concentración que tras la dosificación clínica máxima recomendada. En perros y monos Cynomolgus anestesiados, a dosis intravenosas de 15-60 mg/kg, se observaron enlentecimiento de la conductividad auricular y ventricular, bloqueo auriculoventricular y disociación auriculoventricular.
En los estudios de toxicidad a dosis repetidas se observaron cambios hepáticos leves reversibles en ratas comenzando a alrededor de 3 veces la exposición clínica. Estos cambios incluyeron un aumento en el peso del órgano, hipertrofia de hepatocitos, aumento en las concentraciones séricas de enzimas hepáticos y aumento del colesterol total y de los triglicéridos. Aparte de la hipertrofia de hepatocitos no se observaron otros cambios histopatológicos.
En estudios de toxicidad sobre la reproducción y el desarrollo en roedores y conejos, no se observaron efectos teratógenos pero sí se observó un aumento en el número de crías nacidas muertas y en las muertes de crías en el periodo periparto, y una ligera reducción en el tamaño y peso de las crías vivas a dosis maternas tóxicas en ratas, correspondientes a niveles de exposición sistémica similares a la exposición clínica esperada. Puesto que no se han podido estudiar niveles de exposición mayores en animales debido a la toxicidad materna, los datos son insuficientes para caracterizar completamente el potencial embriofetotóxico y teratógeno de lacosamida.
Estudios en ratas revelaron que lacosamida y/o sus metabolitos atraviesan fácilmente la barrera placentaria.
En ratas y perros jóvenes, los tipos de toxicidad no difieren cualitativamente de los observados en los animales adultos. En ratas jóvenes, se observó disminución del peso corporal con niveles de exposición sistémica similares a los de la exposición clínica prevista. En perros jóvenes, comenzaron a observarse signos clínicos del SNC transitorios y relacionados con la dosis a niveles de exposición sistémica inferiores a los de la exposición clínica prevista.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

agua para preparación inyectable
cloruro de sodio
ácido clorhídrico (para ajustar el pH)

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento no debe mezclarse con otros medicamentos excepto aquellos mencionados en la sección 6.6.

6.3 Periodo de validez

3 años.

Se ha demostrado que la estabilidad química y física en uso es de 24 horas a temperaturas de hasta 25 ºC para el producto mezclado con los diluyentes mencionados en la sección 6.6 y almacenado en vidrio o bolsas de PVC.
Desde un punto de vista microbiológico, el producto debe utilizarse inmediatamente. En caso de no ser usado inmediatamente, el tiempo y condiciones de conservación hasta su utilización son responsabilidad del usuario y no deben ser superiores a 24 horas entre 2 y 8 ºC, a menos que la dilución se haya realizado en condiciones asépticas controladas y validadas.

6.4 Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 25 °C.
Para las condiciones de conservación tras la dilución, ver sección 6.3.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Vial de vidrio incoloro tipo I con cierre de goma de clorobutilo recubierto con un fluoropolímero.
Envases de 1x20 ml y 5x20 ml.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Desechar el producto si se observan partículas o si cambia de color.
Este medicamento es para un solo uso, por lo que la solución no utilizada debe desecharse. La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.
Vimpat solución para perfusión es físicamente compatible y químicamente estable cuando se mezcla con los siguientes diluyentes durante al menos 24 horas y conservado en vidrio o en bolsas de PVC a temperaturas de hasta 25 ºC.
Diluyentes:
Solución para inyección de cloruro sódico 9 mg/ml (0,9%)
Solución para inyección de glucosa 50 mg/ml (5%)
Solución para inyección Ringer lactato.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/08/470/016-017

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 29/agosto/2008
Fecha de la última renovación: 31/julio/2013

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos https://www.ema.europa.eu.

ANEXO II

A. FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

A. FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación de los lotes

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

El prospecto impreso del medicamento debe especificar el nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación del lote en cuestión.

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento sujeto a prescripción médica.

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

- **Informes periódicos de seguridad (IPSs)**

Los requerimientos para la presentación de los IPSs para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quater, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicadas en el portal web europeo sobre medicamentos.

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

- **Plan de gestión de riesgos (PGR)**

El titular de la autorización de comercialización (TAC) realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la autorización de comercialización y en cualquiera actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:
- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

ANEXO III

ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

Caja exterior

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Vimpat 50 mg comprimidos recubiertos con película
lacosamida

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

1 comprimido recubierto con película contiene 50 mg de lacosamida.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

14 comprimidos recubiertos con película
56 comprimidos recubiertos con película
168 comprimidos recubiertos con película
56 x 1 comprimidos recubiertos con película
14 x 1 comprimidos recubiertos con película
28 comprimidos recubiertos con película
60 comprimidos recubiertos con película

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía oral

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/08/470/001 14 comprimidos recubiertos con película
EU/1/08/470/002 56 comprimidos recubiertos con película
EU/1/08/470/003 168 comprimidos recubiertos con película
EU/1/08/470/020 56 x 1 comprimidos recubiertos con película
EU/1/08/470/024 14 x 1 comprimidos recubiertos con película
EU/1/08/470/025 28 comprimidos recubiertos con película
EU/1/08/470/032 60 comprimidos recubietos con película

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Vimpat 50 mg
<Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille> 56 x 1 y 14 x 1 comprimidos recubiertos con película

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERS O TIRAS

Etiqueta del blíster

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Vimpat 50 mg comprimidos recubiertos con película
<Para 56 x 1 y 14 x 1 comprimidos recubiertos con película> Vimpat 50 mg comprimidos
lacosamida

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

UCB Pharma S.A.

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO

Frasco

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Vimpat 50 mg comprimidos recubiertos con película
lacosamida

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

1 comprimido recubierto con película contiene 50 mg de lacosamida.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

60 comprimidos recubiertos con película

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía oral

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/08/470/032

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

Caja exterior

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Vimpat 100 mg comprimidos recubiertos con película
lacosamida

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

1 comprimido recubierto con película contiene 100 mg de lacosamida.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

14 comprimidos recubiertos con película
56 comprimidos recubiertos con película
168 comprimidos recubiertos con película
56 x 1 comprimidos recubiertos con película
14 x 1 comprimidos recubiertos con película
28 comprimidos recubiertos con película
60 comprimidos recubiertos con película

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía oral

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/08/470/004 14 comprimidos recubiertos con película
EU/1/08/470/005 56 comprimidos recubiertos con película
EU/1/08/470/006 168 comprimidos recubiertos con película
EU/1/08/470/021 56 x 1 comprimidos recubiertos con película
EU/1/08/470/026 14 x 1 comprimidos recubiertos con película
EU/1/08/470/027 28 comprimidos recubiertos con película
EU/1/08/470/033 60 comprimidos recubiertos con película

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Vimpat 100 mg
<Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille> 56 x 1 y 14 x 1 comprimidos recubiertos con película

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERS O TIRAS

Etiqueta del blíster

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Vimpat 100 mg comprimidos recubiertos con película
<Para 56 x 1 y 14 x 1 comprimidos recubiertos con película> Vimpat 100 mg comprimidos
lacosamida

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

UCB Pharma S.A.

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO

Frasco

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Vimpat 100 mg comprimidos recubiertos con película
lacosamida

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

1 comprimido recubierto con película contiene 100 mg de lacosamida.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

60 comprimidos recubiertos con película

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía oral

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/08/470/033

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

Caja exterior

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Vimpat 150 mg comprimidos recubiertos con película
lacosamida

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

1 comprimido recubierto con película contiene 150 mg de lacosamida.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

14 comprimidos recubiertos con película
56 comprimidos recubiertos con película
56 x 1 comprimidos recubiertos con película
14 x 1 comprimidos recubiertos con película
28 comprimidos recubiertos con película
60 comprimidos recubiertos con película

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía oral

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/08/470/007 14 comprimidos recubiertos con película
EU/1/08/470/008 56 comprimidos recubiertos con película
EU/1/08/470/022 56 x 1 comprimidos recubiertos con película
EU/1/08/470/028 14 x 1 comprimidos recubiertos con película
EU/1/08/470/029 28 comprimidos recubiertos con película
EU/1/08/470/034 60 comprimidos recubiertos con película

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Vimpat 150 mg
<Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille> 56 x 1 y 14 x 1 comprimidos recubiertos con película

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

ENVASES MÚLTIPLES
Caja de 168 comprimidos recubiertos con película conteniendo 3 cajas de 56 comprimidos recubiertos con película (con Blue box)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Vimpat 150 mg comprimidos recubiertos con película
lacosamida

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

1 comprimido recubierto con película contiene 150 mg de lacosamida.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Envase múltiple: 168 (3 cajas de 56) comprimidos recubiertos con película

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía oral

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/08/470/009

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Vimpat 150 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

ENVASES MÚLTIPLES
Caja intermedia
Caja de 56 comprimidos recubiertos con película de 150 mg (sin Blue Box)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Vimpat 150 mg comprimidos recubiertos con película
lacosamida

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

1 comprimido recubierto con película contiene 150 mg de lacosamida.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

56 comprimidos recubiertos con película. Subunidad de un envase múltiple. No puede venderse por separado.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía oral

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/08/470/009

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Vimpat 150 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERS O TIRAS

Etiqueta del blíster

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Vimpat 150 mg comprimidos recubiertos con película
<Para 56 x 1 y 14 x 1 comprimidos recubiertos con película> Vimpat 150 mg comprimidos
lacosamida

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

UCB Pharma S.A.

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO

Frasco

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Vimpat 150 mg comprimidos recubiertos con película
lacosamida

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

1 comprimido recubierto con película contiene 150 mg de lacosamida.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

60 comprimidos recubiertos con película

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía oral

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/08/470/034

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

Caja exterior

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Vimpat 200 mg comprimidos recubiertos con película
lacosamida

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

1 comprimido recubierto con película contiene 200 mg de lacosamida.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

14 comprimidos recubiertos con película
56 comprimidos recubiertos con película
56 x 1 comprimidos recubiertos con película
14 x 1 comprimidos recubiertos con película
28 comprimidos recubiertos con película
60 comprimidos recubiertos con película

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía oral

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/08/470/010 14 comprimidos recubiertos con película
EU/1/08/470/011 56 comprimidos recubiertos con película
EU/1/08/470/023 56 x 1 comprimidos recubiertos con película
EU/1/08/470/030 14 x 1 comprimidos recubiertos con película
EU/1/08/470/031 28 comprimidos recubiertos con película
EU/1/08/470/035 60 comprimidos recubiertos con película

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Vimpat 200 mg
<Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille> 56 x 1 y 14 x 1 comprimidos recubiertos con película

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

ENVASES MÚLTIPLES
Caja de 168 comprimidos recubiertos con película conteniendo 3 cajas de 56 comprimidos recubiertos con película (con Blue box)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Vimpat 200 mg comprimidos recubiertos con película
lacosamida

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

1 comprimido recubierto con película contiene 200 mg de lacosamida.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Envase múltiple: 168 (3 cajas de 56) comprimidos recubiertos con película

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía oral

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/08/470/012

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Vimpat 200 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

ENVASES MÚLTIPLES SOLO
Caja intermedia
Caja de 56 comprimidos recubiertos con película de 200 mg (sin Blue Box)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Vimpat 200 mg comprimidos recubiertos con película
lacosamida

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

1 comprimido recubierto con película contiene 200 mg de lacosamida.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

56 comprimidos recubiertos con película. Subunidad de un envase múltiple. No puede venderse por separado.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía oral

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/08/470/012

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Vimpat 200 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERS O TIRAS

Etiqueta del blíster

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Vimpat 200 mg comprimidos recubiertos con película
<Para 56 x 1 y 14 x 1 comprimidos recubiertos con película> Vimpat 200 mg comprimidos
lacosamida

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

UCB Pharma S.A.

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO

Frasco

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Vimpat 200 mg comprimidos recubiertos con película
lacosamida

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

1 comprimido recubierto con película contiene 200 mg de lacosamida.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

60 comprimidos recubiertos con película

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía oral

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/08/470/035

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR
ENVASE DE INICIO DEL TRATAMIENTO
Caja exterior – envase de inicio del tratamiento conteniendo 4 cajas de 14 comprimidos recubiertos con película

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Vimpat 50 mg
Vimpat 100 mg
Vimpat 150 mg
Vimpat 200 mg
comprimidos recubiertos con película
lacosamida

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Vimpat 50 mg
1 comprimido recubierto con película contiene 50 mg de lacosamida.
Vimpat 100 mg
1 comprimido recubierto con película contiene 100 mg de lacosamida.
Vimpat 150 mg
1 comprimido recubierto con película contiene 150 mg de lacosamida.
Vimpat 200 mg
1 comprimido recubierto con película contiene 200 mg de lacosamida.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Envase de inicio del tratamiento
Cada envase de 56 comprimidos recubiertos con película para un programa de tratamiento de 4 semanas contiene:
14 comprimidos recubiertos con película de Vimpat 50 mg
14 comprimidos recubiertos con película de Vimpat 100 mg
14 comprimidos recubiertos con película de Vimpat 150 mg
14 comprimidos recubiertos con película de Vimpat 200 mg

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía oral

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/08/470/013

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

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

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

ENVASE DE INICIO DEL TRATAMIENTO SOLO
Caja intermedia
Caja de 14 comprimidos – semana 1

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Vimpat 50 mg comprimidos recubiertos con película
lacosamida

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

1 comprimido recubierto con película contiene 50 mg de lacosamida.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

14 comprimidos recubiertos con película
Semana 1

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía oral

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/08/470/013

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Vimpat 50 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERS O TIRAS

ENVASE DE INICIO DEL TRATAMIENTO SOLO

Etiqueta del blíster – semana 1

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Vimpat 50 mg comprimidos recubiertos con película
lacosamida

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

UCB Pharma S.A.

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. OTROS

Semana 1

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

ENVASE DE INICIO DEL TRATAMIENTO SOLO

Caja intermedia
Caja de 14 comprimidos – semana 2

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Vimpat 100 mg comprimidos recubiertos con película
lacosamida

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

1 comprimido recubierto con película contiene 100 mg de lacosamida.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

14 comprimidos recubiertos con película
Semana 2

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía oral

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/08/470/013

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Vimpat 100 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERS O TIRAS

ENVASE DE INICIO DEL TRATAMIENTO SOLO

Etiqueta del blíster – semana 2

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Vimpat 100 mg comprimidos recubiertos con película
lacosamida

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

UCB Pharma S.A.

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. OTROS

Semana 2

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

ENVASE DE INICIO DEL TRATAMIENTO SOLO

Caja intermedia
Caja de 14 comprimidos – semana 3

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Vimpat 150 mg comprimidos recubiertos con película
lacosamida

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

1 comprimido recubierto con película contiene 150 mg de lacosamida.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

14 comprimidos recubiertos con película
Semana 3

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía oral

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/08/470/013

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Vimpat 150 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERS O TIRAS

ENVASE DE INICIO DEL TRATAMIENTO SOLO

Etiqueta del blíster – semana 3

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Vimpat 150 mg comprimidos recubiertos con película
lacosamida

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

UCB Pharma S.A.

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. OTROS

Semana 3

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

ENVASE DE INICIO DEL TRATAMIENTO SOLO
Caja intermedia
Caja de 14 comprimidos – semana 4

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Vimpat 200 mg comprimidos recubiertos con película
lacosamida

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

1 comprimido recubierto con película contiene 200 mg de lacosamida.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

14 comprimidos recubiertos con película
Semana 4

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía oral

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/08/470/013

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Vimpat 200 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERS O TIRAS

ENVASE DE INICIO DEL TRATAMIENTO SOLO

Etiqueta del blíster – semana 4

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Vimpat 200 mg comprimidos recubiertos con película
lacosamida

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

UCB Pharma S.A.

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. OTROS

Semana 4

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR Y ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO

Caja exterior/frasco

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Vimpat 10 mg/ml jarabe
lacosamida

2. PRICIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada ml de jarabe contiene 10 mg de lacosamida.
1 frasco de 200 ml contiene 2.000 mg de lacosamida.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Contiene sorbitol (E420), parahidroxibenzoato de metilo sódico (E219), propilenglicol (E1520), sodio y aspartamo (E951). Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

200 ml de jarabe con 1 vaso medidor (30 ml) y 1 jeringa para uso oral (10 ml) con 1 adaptador
Consultar con el médico el dispositivo que se debe utilizar.
Vaso medidor de 30 ml y jeringa de 10 ml *(como símbolos de colores, solo en la caja exterior)*

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento. *(solo en la caja exterior)*
Vía oral
Agitar bien antes de usar.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD
Desechar a los 6 meses tras la apertura del envase.
Fecha de apertura (*solo en la caja exterior)*

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

No refrigerar.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruxelles
Bélgica *(solo en la caja exterior)*

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/08/470/018

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Vimpat 10 mg/ml *(solo en la caja exterior)*

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único. *(solo en la caja exterior)*

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

(solo en la caja exterior)

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

Caja exterior

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Vimpat 10 mg/ml solución para perfusión
lacosamida

2. PRICIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada ml de solución para perfusión contiene 10 mg de lacosamida.
1 vial de 20 ml contiene 200 mg de lacosamida.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Contiene cloruro sódico, ácido clorhídrico, agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

1 x 20 ml de solución para perfusión.
200 mg/20 ml
5 x 20 ml de solución para perfusión

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía intravenosa
Para un solo uso

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

No conservar a temperatura superior a 25 °C.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

Cualquier solución no utilizada debe desecharse.

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO

Vial

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Vimpat 10 mg/ml solución para perfusión
lacosamida

2. PRICIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada ml de solución contiene 10 mg de lacosamida.
1 vial de 20 ml contiene 200 mg de lacosamida.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Contiene cloruro sódico, ácido clorhídrico, agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

200 mg/20 ml

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Para un solo uso. Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía IV

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

No conservar a temperatura superior a 25°C.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille.

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

B. PROSPECTO

Prospecto: información para el paciente

Vimpat 50 mg comprimidos recubiertos con película
Vimpat 100 mg comprimidos recubiertos con película
Vimpat 150 mg comprimidos recubiertos con película
Vimpat 200 mg comprimidos recubiertos con película
lacosamida

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento, porque contiene información importante para usted.
- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es Vimpat y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Vimpat
3. Cómo tomar Vimpat
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Vimpat
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Vimpat y para qué se utiliza

Qué es Vimpat
Vimpat contiene lacosamida, que pertenece a un grupo de medicamentos llamados "medicamentos antiepilépticos". Estos medicamentos se utilizan para tratar la epilepsia.
- Se le ha prescrito este medicamento para reducir el número de crisis que padece.

Para qué se utiliza Vimpat
- Vimpat se utiliza:
  - por sí solo y junto con otros antiepilépticos en adultos, adolescentes y niños a partir de 2 años para tratar un cierto tipo de epilepsia caracterizada por la aparición de crisis de inicio parcial con o sin generalización secundaria. En este tipo de epilepsia las crisis afectan sólo a un lado de su cerebro. Sin embargo, pueden entonces extenderse a zonas más grandes en ambos lados de su cerebro;
  - junto con otros antiepilépticos en adultos, adolescentes y niños a partir de 4 años para tratar las crisis tónico-clónicas generalizadas primarias (crisis mayores, con pérdida de conocimiento) en pacientes con epilepsia generalizada idiopática (tipo de epilepsia que se cree que tiene un origen genético).

2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Vimpat

No tome Vimpat
- si es alérgico a lacosamida o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6). Si no está seguro de si es alérgico, consúltelo con su médico.
- si tiene un problema del latido del corazón llamado bloqueo AV de segundo o tercer grado.

No tome Vimpat si cualquiera de los anteriores es aplicable en su caso. Si no está seguro, consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar este medicamento.

Advertencias y precauciones
Consulte a su médico antes de empezar a usar Vimpat si:
- tiene pensamientos de autolesión o suicidio. Un pequeño número de personas en tratamiento con antiepilépticos tales como lacosamida han tenido pensamientos de autolesión o suicidio. Si en cualquier momento tiene este tipo de pensamientos, póngase en contacto con su médico inmediatamente.
- tiene un problema de corazón que afecta al latido cardíaco y a menudo su pulso es especialmente lento, rápido o irregular (como un bloqueo AV, fibrilación auricular y flutter auricular).
- tiene una enfermedad cardíaca grave como insuficiencia cardíaca o ha tenido un infarto de miocardio.
- se marea o se cae con frecuencia. Vimpat puede producir mareo, lo que podría aumentar el riesgo de lesiones accidentales o caídas. Esto significa que debe tener cuidado hasta que esté acostumbrado a los efectos de este medicamento.

Si cualquiera de los anteriores es aplicable en su caso (o no está seguro), consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar Vimpat.
Si está tomando Vimpat, consulte a su médico si experimenta un nuevo tipo de crisis o un empeoramiento de las crisis existentes.
Si está tomando Vimpat y experimenta síntomas de latido cardíaco anormal (como latido cardíaco lento, rápido o irregular, palpitaciones, disnea (dificultad para respirar), sensación de mareo, desmayo), consulte con su médico inmediatamente (ver sección 4).

Niños
Vimpat no está recomendado en niños menores de 2 años con epilepsia caracterizada por la aparición de crisis de inicio parcial ni en niños menores de 4 años con crisis tónico-clónicas generalizadas. Esto se debe a que todavía no se conoce si es eficaz y seguro para los niños de este grupo de edad.

Otros medicamentos y Vimpat
Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento.

En particular, informe a su médico o farmacéutico si está tomando alguno de los siguientes medicamentos que afectan al corazón, ya que Vimpat también puede afectar al corazón:
- medicamentos para tratar problemas cardiacos.
- medicamentos que puedan aumentar el “intervalo PR” en una prueba del corazón (ECG o electrocardiograma) como los medicamentos para la epilepsia o el dolor llamados carbamazepina, lamotrigina o pregabalina.
- medicamentos usados para tratar ciertos tipos de arritmia o insuficiencia cardíaca.

Si alguno de los anteriores es aplicable en su caso (o no está seguro) hable con su médico o farmacéutico antes de tomar Vimpat.

Informe también a su médico o farmacéutico si está tomando alguno de los siguientes medicamentos, ya que también pueden aumentar o disminuir el efecto de Vimpat en su organismo:
- los medicamentos para las infecciones por hongos como fluconazol, itraconazol o ketoconazol.
- medicamentos para el VIH como ritonavir.
- los medicamentos para las infecciones bacterianas como claritromicina o rifampicina.
- una planta medicinal que se utiliza para tratar la ansiedad y la depresión leves llamada hierba de San Juan.

Si alguno de los anteriores es aplicable en su caso (o no está seguro) hable con su médico o farmacéutico antes de tomar Vimpat.

Toma de Vimpat con alcohol
Como medida de seguridad no tome Vimpat con alcohol.

Embarazo y lactancia
Las mujeres en edad fértil deben hablar del uso de anticonceptivos con el médico.

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

No se recomienda tomar Vimpat si está embarazada, ya que no se conocen los efectos de Vimpat sobre el embarazo y el feto.
No se recomienda amamantar a un bebé mientras toma Vimpat, porque Vimpat pasa a la leche materna.
Pida consejo inmediatamente a su médico si está embarazada o planea quedarse embarazada. Le ayudarán a decidir si debe tomar Vimpat o no.

No interrumpa el tratamiento sin hablar antes con su médico, ya que esto podría aumentar las convulsiones (crisis). Un empeoramiento de su enfermedad también puede dañar al feto.

Conducción y uso de máquinas
No debe conducir, ir en bicicleta o usar cualquier herramienta o máquinas hasta que sepa si este medicamento le afecta. El motivo es que Vimpat puede producir mareo o visión borrosa.

3. Como tomar Vimpat

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico o farmacéutico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico. Otra(s) forma(s) de este medicamento puede(n) ser más adecuada(s) para los niños; consulte a su médico o farmacéutico.

Toma de Vimpat
- Tome Vimpat dos veces al día, con un intervalo de aproximadamente 12 horas.
- Intente tomarlo más o menos a la misma hora cada día.
- Tome el comprimido de Vimpat con un vaso de agua.
- Puede tomar Vimpat con las comidas o por separado.

Normalmente, comenzará tomando una dosis baja cada día y su médico aumentará la dosis lentamente a lo largo de varias semanas. Cuando alcance la dosis que funcione bien en su caso, lo que se llama "dosis de mantenimiento", tomará la misma cantidad cada día. Vimpat se usa como tratamiento a largo plazo. Deberá continuar tomando Vimpat hasta que su médico le diga que lo interrumpa.

Qué cantidad tomar
A continuación se enumeran las dosis normales recomendadas de Vimpat para diferentes grupos de edad y de peso. Su médico podría prescribirle una dosis diferente si tiene problemas de riñón o de hígado.

Adolescentes y niños que pesan 50 kg o más y adultos
Cuando tome Vimpat solo:
La dosis de inicio habitual es de 50 mg dos veces al día.
Su médico también puede prescribirle una dosis de inicio de 100 mg de Vimpat dos veces al día.

Su médico puede aumentar la dosis que toma dos veces al día en 50 mg cada semana, hasta que alcance una dosis de mantenimiento entre 100 mg y 300 mg dos veces al día.

Cuando tome Vimpat con otros medicamentos antiepilépticos:
La dosis de inicio habitual es 50 mg dos veces al día.

Su médico puede aumentar la dosis que toma dos veces al día en 50 mg cada semana, hasta que alcance una dosis de mantenimiento entre 100 mg y 200 mg dos veces al día.

Si pesa 50 kg o más, su médico puede comenzar el tratamiento de Vimpat con una única dosis "de carga" de 200 mg. Entonces comenzaría a tomar la dosis continua de mantenimiento 12 horas más tarde.

Niños y adolescentes que pesan menos de 50 kg
- *En el tratamiento de las convulsiones de inicio parcial:* obsérvese que Vimpat no está recomendado para niños menores de 2 años.
- *En el tratamiento de las convulsiones tónico-clónicas primarias generalizadas:* obsérvese que Vimpat no está recomendado para niños menores de 4 años.

La dosis depende del peso corporal. Normalmente se comienza el tratamiento con el jarabe y solo se cambia a comprimidos si el paciente es capaz de tomarlos y de obtener la dosis correcta con comprimidos de diferentes concentraciones. El médico le prescribirá la forma farmacéutica que se ajuste mejor.

Si toma más Vimpat del que debe
Si ha tomado más Vimpat del que debe, consulte con su médico inmediatamente. No intente conducir. Puede experimentar:
- mareos;
- sensación de mareo (náuseas) o mareo (vómitos);
- convulsiones (crisis), problemas del latido cardíaco como pulso lento, rápido o irregular, coma o bajada de la presión sanguínea con taquicardia y sudoración.

Si olvidó tomar Vimpat
- Si ha olvidado tomar una dosis en las 6 horas siguientes a la dosis programada, tómela tan pronto como se acuerde.
- Si ha olvidado tomar una dosis después de las 6 horas siguientes a la dosis programada no tome la dosis olvidada, en su lugar, tome Vimpat la siguiente vez en la que normalmente lo tomaría.
- No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con Vimpat
- No deje de tomar Vimpat sin decírselo a su médico, ya que la epilepsia puede aparecer otra vez o puede empeorar.
- Si su médico decide interrumpir su tratamiento con Vimpat, le darán instrucciones sobre cómo disminuir la dosis gradualmente.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Los efectos adversos en el sistema nervioso, como mareo, pueden ser mayores después de una única dosis "de carga".

Informe a su médico o farmacéutico si le ocurre alguno de los siguientes efectos:

Muy frecuentes: pueden afectar a más de 1 de cada 10 pacientes
- Dolor de cabeza;
- Sentirse mareado o enfermo (náuseas);
- Visión doble (diplopía).

Frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 10 pacientes
- Sacudidas breves de un músculo o grupo de músculos (crisis mioclónicas);
- Dificultad para coordinar los movimientos o para andar;
- Problemas para mantener el equilibrio, agitación (temblor), hormigueo (parestesia) o espasmos musculares, caerse con facilidad y presentar moratones;
- Problemas de memoria, para pensar o encontrar las palabras, confusión;
- Movimientos rápidos e incontrolados de los ojos (nistagmo), visión borrosa;
- Sensación de mareo (vértigo), sensación de embriaguez;
- Estar mareado (vómitos), tener la boca seca, estreñimiento, indigestión, gas excesivo en el estómago o en el intestino, diarrea;
- Disminución de la sensibilidad, dificultad para articular las palabras, alteración de la atención;
- Ruido en el oído como un zumbido, pitido o silbido;
- Irritabilidad, problemas para dormir, depresión;
- Somnolencia, cansancio o debilidad (astenia);
- Picor, erupción.

Poco frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 100 pacientes
- Disminución de la frecuencia cardíaca, palpitaciones, pulso irregular u otros cambios en la actividad eléctrica del corazón (trastorno de conducción);
- Sensación exagerada de bienestar, ver y/o escuchar cosas que no son reales;
- Reacción alérgica a la toma del medicamento, habones;
- Los análisis de sangre pueden mostrar anormalidades en las pruebas de función hepática, daño hepático;
- Pensamientos de autolesión o suicidio o intento de suicidio: informe a su médico inmediatamente;
- Sentirse enfadado o agitado;
- Pensamientos anormales o pérdida de la sensación de realidad;
- Reacciones alérgicas graves, las cuales provocan hinchazón de la cara, garganta, manos, pies, tobillos o de las zonas bajas de las piernas;
- Desmayo;
- Movimientos involuntarios anómalos (disquinesia).

Frecuencia no conocida: no puede estimarse a partir de los datos disponibles
- Latido cardíaco anormalmente rápido (taquiarritmia ventricular);
- Dolor de garganta, temperatura elevada y presentar infecciones con mayor frecuencia de lo normal. Los análisis de sangre pueden mostrar una disminución grave de una clase específica de glóbulos blancos (agranulocitosis);
- Reacción cutánea grave, la cual puede incluir temperatura elevada y otros síntomas pseudogripales, sarpullido en la cara, sarpullido generalizado con inflamación ganglionar (ganglios linfáticos agrandados). Los análisis de sangre pueden mostrar aumento de los niveles de enzimas hepáticas y un aumento en un tipo de glóbulos blancos (eosinofilia);
- Una erupción generalizada con ampollas y descamación de la piel, especialmente alrededor de la boca, nariz, ojos y genitales (síndrome de Stevens-Johnson) y una forma más grave que causa descamación de la piel en más del 30% de la superficie corporal (necrólisis epidérmica tóxica):
- Convulsiones.

Otros efectos adversos en niños

Los efectos adversos adicionales observados en niños fueron fiebre (pirexia), moqueo nasal (nasofaringitis), dolor de garganta (faringitis), comer menos de lo que es habitual (disminución del apetito), cambios de conducta, no actuar como lo hacen normalmente (conducta anormal) y falta de energía (letargo). La sensación de sueño (somnolencia) es un efecto secundario muy frecuente en los niños y puede afectar a más de 1 de cada 10 niños.

Comunicación de efectos adversos
Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Vimpat

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la caja y en el blíster después de CAD/EXP. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Vimpat
- El principio activo es lacosamida.
  Cada comprimido de Vimpat 50 mg contiene 50 mg de lacosamida.
  Cada comprimido de Vimpat 100 mg contiene 100 mg de lacosamida.
  Cada comprimido de Vimpat 150 mg contiene 150 mg de lacosamida.
  Cada comprimido de Vimpat 200 mg contiene 200 mg de lacosamida.

- Los demás componentes son:
  Núcleo del comprimido: celulosa microcristalina, hidroxipropilcelulosa, hidroxipropilcelulosa (poco sustituida), sílice coloidal anhidra, crospovidona (poliplasdona XL-10 grado farmacéutico), estearato de magnesio.
  Recubrimiento: polialcohol vinílico, macrogol, talco, dióxido de titanio (E171), colorantes*
  ***** Los colorantes son:
  50 mg comprimidos: óxido de hierro rojo (E172), óxido de hierro negro (E172), laca de aluminio índigo carmín (E132).
  100 mg comprimidos: óxido de hierro amarillo (E172).
  150 mg comprimidos: óxido de hierro amarillo (E172), óxido de hierro rojo (E172), óxido de hierro negro (E172).
  200 mg comprimidos: laca de aluminio índigo carmín (E132).

Aspecto del producto y contenido del envase
- Vimpat 50 mg son comprimidos recubiertos con película ovalados, de color rosado, de aproximadamente 10,4 mm x 4,9 mm, marcados con “SP” en una cara y “50” en la otra.
- Vimpat 100 mg son comprimidos recubiertos con película ovalados, de color amarillo oscuro, de aproximadamente 13,2 mm x 6,1 mm, marcados con “SP” en una cara y “100” en la otra.
- Vimpat 150 mg son comprimidos recubiertos con película ovalados, de color salmón, de aproximadamente 15,1 mm x 7,0 mm, marcados con “SP” en una cara y “150” en la otra.
- Vimpat 200 mg son comprimidos recubiertos con película ovalados, de color azul, de aproximadamente 16,6 mm x 7,8 mm, marcados con “SP” en una cara y “200” en la otra.

Vimpat está disponible en envases de 14, 28, 56, 60, 14 x 1 y 56 x 1 comprimidos recubiertos con película. Vimpat 50 mg y Vimpat 100 mg están disponibles en envases de 168 comprimidos recubiertos con película y Vimpat 150 mg y Vimpat 200 mg están disponibles en envases múltiples

que contienen 3 cajas de 56 comprimidos. Los envases de 14 x 1 y 56 x 1 comprimidos recubiertos con película están disponibles en blísters unidosis precortados de PVC/PVDC sellados con una lámina de aluminio, los envases de 14, 28, 56 y 168 están disponibles en blísteres estándar de PVC/PVDC sellados con una lámina de aluminio, los envases de 60 están disponibles en frascos de HDPE con cierre de seguridad a prueba de niños. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Titular de la autorización de comercialización
UCB Pharma S.A., Allée de la Recherche 60, B-1070 Bruxelles, Bélgica.

Responsable de la fabricación
UCB Pharma S.A., Chemin du Foriest, B-1420, Braine-l'Alleud, Bélgica.
o
Aesica Pharmaceuticals GmbH, Alfred-Nobel Strasse 10, D-40789 Monheim am Rhein, Alemania.

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

België/Belgique/Belgien
UCB Pharma SA/NV
Técl/Tel: + 32 / (0)2 559 92 00

България
Ю СИ БИ България ЕООД
Тел.: + 359 (0) 2 962 30 49

Česká republika
UCB s.r.o.
Tel: + 420 221 773 411

Danmark
UCB Nordic A/S
Tlf: + 45 / 32 46 24 00

Deutschland
UCB Pharma GmbH
Tel: + 49 /(0) 2173 48 4848

Eesti
UCB Pharma Oy Finland
Tel: + 358 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

Lietuva
UCB Pharma Oy Finland
Tel: + 358 9 2514 4221 (Suomija)

Luxembourg/Luxemburg
UCB Pharma SA/NV
Tél/Tel: + 32 / (0)2 559 92 00 (Belgique/Belgien)

Magyarország
UCB Magyarország Kft.
Tel.: + 36-(1) 391 0060

Malta
Pharmasud Ltd.
Tel: + 356 / 21 37 64 36

Nederland
UCB Pharma B.V.
Tel.: + 31 / (0)76-573 11 40

Norge
UCB Nordic A/S
Tlf: + 47 / 67 16 5880

Österreich
UCB Pharma GmbH
Tel: + 43 (0) 1291 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

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
Lifepharma (Z.A.M.) Ltd
Τηλ: + 357 22 05 63 00

Latvija
UCB Pharma Oy Finland
Tel: + 358 9 2514 4221 (Somija)

România
UCB Pharma Romania S.R.L.
Tel: + 40 21 300 29 04

Slovenija
Medis, d.o.o.
Tel: + 386 1 589 69 00

Slovenská republika
UCB s.r.o., organizačná zložka
Tel: + 421 (0) 2 5920 2020

Suomi/Finland
UCB Pharma Oy Finland
Puh/Tel: + 358 9 2514 4221

Sverige
UCB Nordic A/S
Tel: + 46 / (0) 40 29 49 00

Fecha de la última revisión de este prospecto: {mes/AAAA}.

Otras fuentes de información

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: https://www.ema.europa.eu.

Prospecto: información para el paciente

Vimpat 50 mg comprimidos recubiertos con película
Vimpat 100 mg comprimidos recubiertos con película
Vimpat 150 mg comprimidos recubiertos con película
Vimpat 200 mg comprimidos recubiertos con película
lacosamida

El envase de inicio del tratamiento solo es adecuado para adolescentes y niños que pesan 50 kg o más y adultos.

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento, porque contiene información importante para usted.
- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es Vimpat y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Vimpat
3. Cómo tomar Vimpat
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Vimpat
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Vimpat y para qué se utiliza

Qué es Vimpat
Vimpat contiene lacosamida, que pertenece a un grupo de medicamentos llamados "medicamentos antiepilépticos". Estos medicamentos se utilizan para tratar la epilepsia.
- Se le ha prescrito este medicamento para reducir el número de las crisis que padece.

Para qué se utiliza Vimpat
- Vimpat se utiliza:
  - por sí solo y junto con otros antiepilépticos en adultos, adolescentes y niños a partir de 2 años de edad para tratar un cierto tipo de epilepsia caracterizada por la aparición de crisis de inicio parcial con o sin generalización secundaria. En este tipo de epilepsia las crisis afectan sólo a un lado de su cerebro. Sin embargo, pueden entonces extenderse a zonas más grandes en ambos lados de su cerebro;
  - junto con otros antiepilépticos en adultos, adolescentes y niños a partir de 4 años de edad para tratar las crisis tónico-clónicas generalizadas primarias (crisis mayores, con pérdida del conocimiento) en pacientes con epilepsia generalizada idiopática (tipo de epilepsia que se cree que tiene un origen genético).

2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Vimpat

No tome Vimpat
- si es alérgico a lacosamida o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6). Si no está seguro de si es alérgico, consúltelo con su médico.
- si tiene problema del latido del corazón llamado bloqueo AV de segundo o tercer grado.

No tome Vimpat si cualquiera de los anteriores es aplicable en su caso. Si no está seguro, consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar este medicamento.

Advertencias y precauciones
Consulte a su médico antes de empezar a usar Vimpat si:
- tiene pensamientos de autolesión o suicidio. Un pequeño número de personas en tratamiento con antiepilépticos tales como lacosamida ha tenido pensamientos de autolesión o suicidio. Si en cualquier momento tiene este tipo de pensamientos, póngase en contacto con su médico inmediatamente.
- tiene un problema de corazón que afecta al latido cardíaco y a menudo su pulso es especialmente lento, rápido o irregular (como un bloqueo AV, fibrilación auricular o flutter auricular).
- tiene una enfermedad cardíaca grave como insuficiencia cardíaca o ha tenido un infarto de miocardio.
- se marea o se cae a menudo. Vimpat puede producir mareo, lo que puede aumentar el riesgo de lesiones accidentales o caídas. Esto significa que debe tener cuidado hasta que esté acostumbrado a los efectos de este medicamento.

Si cualquiera de los anteriores es aplicable en su caso (o no está seguro), consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar Vimpat.
Si está tomando Vimpat, consulte a su médico si experimenta un nuevo tipo de crisis o un empeoramiento de las crisis existentes.
Si está tomando Vimpat y experimenta síntomas de latido cardíaco anormal (como latido cardíaco lento, rápido o irregular, palpitaciones, disnea (dificultad para respirar), sensación de mareo, desmayo), consulte con su médico inmediatamente (ver sección 4).

Niños
Vimpat no está recomendado en niños menores de 2 años con epilepsia caracterizada por la aparición de crisis de inicio parcial y no se recomienda para niños menores de 4 años con crisis tónico-clónicas generalizadas primarias. Esto se debe a que todavía no se conoce si es eficaz y seguro para los niños de este grupo de edad.

Otros medicamentos y Vimpat
Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento.

En particular, informe a su médico o farmacéutico si está tomando alguno de los siguientes medicamentos que afectan al corazón, ya que Vimpat también puede afectar al corazón:
- medicamentos para tratar problemas cardiacos;
- medicamentos que puedan aumentar el "intervalo PR" en una prueba del corazón (ECG o electrocardiograma) como los medicamentos para la epilepsia o el dolor llamados carbamazepina, lamotrigina o pregabalina;
- medicamentos usados para tratar ciertos tipos de arritmia o insuficiencia cardíaca.

Si alguno de los anteriores es aplicable en su caso (o no está seguro), hable con su médico o farmacéutico antes de tomar Vimpat.

Informe también a su médico o farmacéutico si está tomando alguno de los siguientes medicamentos, ya que también pueden aumentar o disminuir el efecto de Vimpat en su organismo:
- los medicamentos para las infecciones por hongos como fluconazol, itraconazol o ketoconazol;
- medicamentos para el VIH como ritonavir;
- los medicamentos para las infecciones bacterianas como claritromicina o rifampicina;
- una planta medicinal que se utiliza para tratar la ansiedad y la depresión leves llamada la hierba de San Juan.

Si alguno de los anteriores es aplicable en su caso (o no está seguro) hable con su médico o farmacéutico antes de tomar Vimpat.

Toma de Vimpat con alcohol
Como medida de seguridad no tome Vimpat con alcohol.

Embarazo y lactancia
Las mujeres en edad fértil deben hablar del uso de anticonceptivos con el médico.

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

No se recomienda tomar Vimpat si está embarazada, ya que no se conocen los efectos de Vimpat sobre el embarazo y el feto.
No se recomienda amamantar a un bebé mientras toma Vimpat, porque Vimpat pasa a la leche materna.
Pida consejo inmediatamente a su médico si está embarazada o planea quedarse embarazada. Le ayudará a decidir si debe tomar Vimpat o no.
No interrumpa el tratamiento sin hablar antes con su médico, ya que esto podría aumentar las crisis. Un empeoramiento de su enfermedad también puede dañar al feto.

Conducción y uso de máquinas
No debe conducir, ir en bicicleta o usar cualquier herramienta o máquinas hasta que sepa si este medicamento le afecta. El motivo es que Vimpat puede producir mareo o visión borrosa.

3. Como tomar Vimpat

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico o farmacéutico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico. Otra(s) forma(s) de este medicamento puede(n) ser más adecuada(s) para los niños; consulte a su médico o farmacéutico.

Toma de Vimpat
- Tome Vimpat dos veces al día, con un intervalo de aproximadamente 12 horas.
- Intente tomarlo más o menos a la misma hora cada día.
- Tome el comprimido de Vimpat con un vaso de agua.
- Puede tomar Vimpat con o sin alimentos.

Normalmente, comenzará tomando una dosis baja cada día y su médico aumentará la dosis lentamente a lo largo de varias semanas. Cuando alcance la dosis que funcione bien en su caso, lo que se llama "dosis de mantenimiento", tomará la misma cantidad cada día. Vimpat se usa como tratamiento a largo plazo.
Debe continuar tomando Vimpat hasta que su médico le diga que lo interrumpa.

Qué cantidad tomar
A continuación se enumeran las dosis normales recomendadas de Vimpat para diferentes grupos de edad y pesos. Su médico podría prescribirle une dosis diferente si tiene problemas de riñón o de hígado.

Adolescentes y niños que pesan 50 kg o más y adultos solo
<u>Cuando tome Vimpat solo:</u>
La dosis de inicio habitual es de 50 mg dos veces al día.
Su médico también puede prescribirle una dosis de inicio de 100 mg de Vimpat dos veces al día.

Su médico puede aumentar la dosis que toma dos veces al día en 50 mg cada semana, hasta que alcance una dosis de mantenimiento entre 100 mg y 300 mg dos veces al día.

<u>Cuando tome Vimpat con otros medicamentos antiepilépticos</u>
- Inicio del tratamiento (las primeras 4 semanas)
Este envase (envase de inicio del tratamiento) se utiliza cuando empieza el tratamiento con Vimpat.

El envase contiene 4 envases diferentes para las 4 primeras semanas de tratamiento, un envase para cada semana. Cada envase contiene 14 comprimidos, correspondientes a 2 comprimidos al día durante 7 días.
Cada envase contiene una concentración diferente de Vimpat, de forma que irá aumentando su dosis gradualmente.
Iniciará su tratamiento con una dosis baja de Vimpat, normalmente 50 mg dos veces al día, y la aumentará semana a semana. La dosis habitual que se puede tomar al día para cada una de las primeras 4 semanas de tratamiento se muestra en la siguiente tabla. Su médico le dirá si necesita los 4 envases.

Tabla: Inicio del tratamiento (las primeras 4 semanas)

Semana	**Envase que debe utilizar**	**Primera dosis (por la mañana)**	**Segunda dosis (por la noche)**	**Dosis diaria TOTAL**
Semana 1	Envase marcado con "Semana 1"	50 mg (1comprimido de Vimpat 50 mg)	50 mg (1 comprimido de Vimpat 50 mg)	100 mg
Semana 2	Envase marcado con "Semana 2"	100 mg (1 comprimido de Vimpat 100 mg)	100 mg (1 comprimido de Vimpat 100 mg)	200 mg
Semana 3	Envase marcado con "Semana 3"	150 mg (1 comprimido de Vimpat 150 mg)	150 mg (1 comprimido de Vimpat 150 mg)	300 mg
Semana 4	Envase marcado con "Semana 4"	200 mg (1 comprimido de Vimpat 200 mg)	200 mg (1 comprimido de Vimpat 200 mg)	400 mg

- Tratamiento de mantenimiento (tras las primeras 4 semanas)
Tras las primeras 4 semanas de tratamiento, su médico puede ajustarle la dosis con la que continuará su tratamiento a largo plazo. Esta dosis se llama dosis de mantenimiento y dependerá de cómo responda a Vimpat. Para la mayoría de los pacientes la dosis de mantenimiento está entre 200 y 400 mg al día.

Niños y adolescentes que pesan menos de 50 kg
El envase de inicio del tratamiento no es adecuado para adolescentes y niños que pesan menos de 50 kg.

Si toma más Vimpat del que debe
Si ha tomado más Vimpat del que debe, consulte con su médico inmediatamente. No intente conducir. Puede experimentar:
- mareos,
- sensación de mareo (náuseas) o mareo (vómitos),
- crisis, problemas del latido cardíaco, como pulso lento, rápido o irregular, coma o bajada de la presión sanguínea con taquicardia y sudoración.

Si olvidó tomar Vimpat
- Si ha olvidado tomar una dosis en las 6 horas siguientes a la dosis programada, tómela tan pronto como se acuerde.
- Si ha olvidado tomar una dosis después de las 6 horas siguientes a la dosis programada, no tome la dosis olvidada, en su lugar, tome Vimpat la siguiente vez en la que normalmente lo tomaría.
- No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con Vimpat
- No deje de tomar Vimpat sin decírselo a su médico, ya que la epilepsia puede aparecer otra vez o puede empeorar.
- Si su médico decide interrumpir su tratamiento con Vimpat, le darán instrucciones sobre cómo disminuir la dosis paso a paso.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Informe a su médico o farmacéutico si le ocurre alguno de los siguientes efectos:

Muy frecuentes: pueden afectar a más de 1 de cada 10 pacientes
- Dolor de cabeza;
- Sentirse mareado o enfermo (náuseas);
- Visión doble (diplopía).

Frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 10 pacientes
- Sacudidas breves de un músculo o grupo de músculos (crisis mioclónicas);
- Dificultad para coordinar los movimientos o para andar;
- Problemas para mantener el equilibrio, agitación (temblor), hormigueo (parestesia) o espasmos musculares, caerse fácilmente y presentar moratones;
- Problemas de memoria, para pensar o encontrar las palabras, confusión;
- Movimientos rápidos e incontrolados de los ojos (nistagmo), visión borrosa;
- Sensación de mareo (vértigo), sensación de embriaguez;
- Estar mareado (vómitos), sequedad bucal, estreñimiento, indigestión, gas excesivo en el estómago o en el intestino, diarrea;
- Disminución de la sensibilidad, dificultad para articular las palabras, alteración de la atención;
- Ruido en un oído como un zumbido, pitido o silbido;
- Irritabilidad, problemas para dormir, depresión;
- Somnolencia, cansancio o debilidad (astenia);
- Picor, erupción.

Poco frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 100 pacientes;
- Disminución de la frecuencia cardíaca, palpitaciones, pulso irregular u otros cambios en la actividad eléctrica del corazón (trastorno de conducción);
- Sensación exagerada de bienestar, ver y/o escuchar cosas que no son reales;
- Reacción alérgica a la toma del medicamento, habones;
- Los análisis de sangre pueden mostrar anormalidades en las pruebas de función hepática, daño hepático;
- Pensamientos de autolesión o suicidio o intento de suicidio. Informe a su médico inmediatamente;
- Sentirse enfadado o agitado;
- Pensamientos anormales y/o pérdida de la sensación de realidad;
- Reacciones alérgicas graves, las cuales provocan hinchazón de la cara, garganta, manos, pies, tobillos o de las zonas bajas de las piernas;
- Desmayo;
- Movimientos involuntarios anómalos (disquinesia).

Frecuencia no conocida: no puede estimarse a partir de los datos disponibles
- Latido cardíaco anormalmente rápido (taquiarritmia ventricular);
- Dolor de garganta, temperatura elevada y presentar infecciones con mayor frecuencia de lo normal. Los análisis de sangre pueden mostrar una disminución grave de una clase específica de glóbulos blancos (agranulocitosis);
- Reacción cutánea grave, la cual puede incluir temperatura elevada y otros síntomas pseudogripales, sarpullido en la cara, sarpullido generalizado con inflamación ganglionar (ganglios linfáticos agrandados). Los análisis de sangre pueden mostrar, aumento de los niveles de enzimas hepáticas y un tipo de glóbulos blancos (eosinofilia);

- Una erupción generalizada con ampollas y descamación de la piel, especialmente alrededor de la boca, nariz, ojos y genitales (síndrome de Stevens-Johnson) y una forma más grave que causa descamación de la piel en más del 30% de la superficie corporal (necrólisis epidérmica tóxica);
- Convulsiones.

Otros efectos adversos en niños

Los efectos adversos adicionales observados en niños fueron fiebre (pirexia), moqueo nasal (nasofaringitis), dolor de garganta (faringitis), comer menos de lo que es habitual (disminución del apetito), cambios de conducta, no actuar como lo hacen normalmente (conducta anormal) y falta de energía (letargo). La sensación de sueño (somnolencia) es un efecto secundario muy frecuente en los niños y puede afectar a más de 1 de cada 10 niños.

Comunicación de efectos adversos
Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Vimpat

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la caja y en el blíster después de CAD/EXP. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Vimpat
- El principio activo es lacosamida.
  Cada comprimido de Vimpat 50 mg contiene 50 mg de lacosamida.
  Cada comprimido de Vimpat 100 mg contiene 100 mg de lacosamida.
  Cada comprimido de Vimpat 150 mg contiene 150 mg de lacosamida.
  Cada comprimido de Vimpat 200 mg contiene 200 mg de lacosamida.

- Los demás componentes son:
  Núcleo del comprimido: celulosa microcristalina, hidroxipropilcelulosa, hidroxipropilcelulosa (poco sustituida), sílice coloidal anhidra, crospovidona (poliplasdona XL-10, grado farmacéutico), estearato de magnesio.
  Recubrimiento: poli alcohol vinílico, macrogol, talco, dióxido de titanio (E171), colorantes*
  ***** Los colorantes son:
  50 mg comprimidos: óxido de hierro rojo (E172), óxido de hierro negro (E172), laca de aluminio índigo carmín (E132).
  100 mg comprimidos: óxido de hierro amarillo (E172).
  150 mg comprimidos: óxido de hierro amarillo (E172), óxido de hierro rojo (E172), óxido de hierro negro (E172).
  200 mg comprimidos: laca de aluminio índigo carmín (E132).

Aspecto del producto y contenido del envase

- Vimpat 50 mg son comprimidos recubiertos con película ovalados, de color rosado, de aproximadamente 10,4 mm x 4,9 mm, marcados con “SP” en una cara y “50” en la otra.
- Vimpat 100 mg son comprimidos recubiertos con película ovalados, de color amarillo oscuro, de aproximadamente 13,2 mm x 6,1 mm, marcados con “SP” en una cara y “100” en la otra.
- Vimpat 150 mg son comprimidos recubiertos con película ovalados, de color salmón, de aproximadamente 15,1 mm x 7,0 mm, marcados con “SP” en una cara y “150” en la otra.
- Vimpat 200 mg son comprimidos recubiertos con película ovalados, de color azul, de aproximadamente 16,6 mm x 7,8 mm, marcados con “SP” en una cara y “200” en la otra.

El envase de inicio del tratamiento contiene 56 comprimidos recubiertos con película en 4 envases:

- el envase marcado con “Semana 1” contiene 14 comprimidos de 50 mg,
- el envase marcado con “Semana 2” contiene 14 comprimidos de 100 mg,
- el envase marcado con “Semana 3” contiene 14 comprimidos de 150 mg,
- el envase marcado con “Semana 4” contiene 14 comprimidos de 200 mg.

Titular de la autorización de comercialización
UCB Pharma S.A., Allée de la Recherche 60, B-1070 Bruxelles, Bélgica.

Responsable de la fabricación
UCB Pharma S.A., Chemin du Foriest, B-1420, Braine-l’Alleud, Bélgica
o
Aesica Pharmaceuticals GmbH, Alfred-Nobel Strasse 10, D-40789 Monheim am Rhein, Alemania.

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

België/Belgique/Belgien
UCB Pharma SA/NV
Tél/Tel: + 32 / (0)2 559 92 00

България
Ю СИ БИ България ЕООД
Тел.: + 359 (0) 2 962 30 49

Česká republika
UCB s.r.o.
Tel: + 420 221 773 411

Danmark
UCB Nordic A/S
Tlf.: + 45 / 32 46 24 00

Deutschland
UCB Pharma GmbH
Tel: + 49 /(0) 2173 48 4848

Eesti
UCB Pharma Oy Finland
Tel: + 358 9 2514 4221 (Soome)

Ελλάδα
UCB A.E.
Τηλ: + 30 / 2109974000

Lietuva
UCB Pharma Oy Finland
Tel: + 358 9 2514 4221 (Suomija)

Luxembourg/Luxemburg
UCB Pharma SA/NV
Tél/Tel: + 32 / (0)2 559 92 00 (Belgique/Belgien)

Magyarország
UCB Magyarország Kft.
Tel.: + 36-(1) 391 0060

Malta
Pharmasud Ltd.
Tel: + 356 / 21 37 64 36

Nederland
UCB Pharma B.V.
Tel.: + 31 / (0)76-573 11 40

Norge
UCB Nordic A/S
Tlf: + 47 / 67 16 5880

Österreich
UCB Pharma GmbH
Tel: + 43 (0) 1291 80 00

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
Lifepharma (Z.A.M.) Ltd
Τηλ: + 357 22 05 63 00

Latvija
UCB Pharma Oy Finland
Tel: + 358 9 2514 4221 (Somija)

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
UCB Pharma Romania S.R.L.
Tel: + 40 21 300 29 04

Slovenija
Medis, d.o.o.
Tel: + 386 1 589 69 00

Slovenská republika
UCB s.r.o., organizačná zložka
Tel: + 421 (0) 2 5920 2020

Suomi/Finland
UCB Pharma Oy Finland
Puh/Tel: + 358 9 2514 4221

Sverige
UCB Nordic A/S
Tel: + 46 / (0) 40 29 49 00

Fecha de la última revisión de este prospecto: {mes/AAAA}.

Otras fuentes de información

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: https://www.ema.europa.eu.

Prospecto: información para el paciente

Vimpat 10 mg/ml jarabe
lacosamida

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento, porque contiene información importante para usted.
- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es Vimpat y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Vimpat
3. Cómo tomar Vimpat
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Vimpat
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Vimpat y para qué se utiliza

Qué es Vimpat
Vimpat contiene lacosamida, que pertenece a un grupo de medicamentos llamados "medicamentos antiepilépticos". Estos medicamentos se utilizan para tratar la epilepsia.
- Se le ha prescrito este medicamento para reducir el número de crisis que padece.

Para qué se utiliza Vimpat
- Vimpat se utiliza:
  - por sí solo y junto con otros antiepilépticos en adultos, adolescentes y niños a partir de 2 años de edad para tratar un cierto tipo de epilepsia caracterizada por la aparición de crisis de inicio parcial con o sin generalización secundaria. En este tipo de epilepsia las crisis afectan sólo a un lado de su cerebro. Sin embargo, pueden entonces extenderse a zonas más grandes en ambos lados de su cerebro;
  - junto con otros antiepilépticos en adultos, adolescentes y niños a partir de 4 años de edad para tratar las crisis tónico-clónicas generalizadas primarias (crisis mayores, con pérdida del conocimiento) en pacientes con epilepsia generalizada idiopática (tipo de epilepsia que se cree que tiene un origen genético).

2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Vimpat

No tome Vimpat
- si es alérgico a lacosamida o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6). Si no está seguro de si es alérgico, consúltelo con su médico.
- si tiene un problema del latido del corazón llamado bloqueo AV de segundo o tercer grado.

No tome Vimpat si cualquiera de los anteriores es aplicable en su caso. Si no está seguro, consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar este medicamento.

Advertencias y precauciones
Consulte a su médico antes de empezar a usar Vimpat si:
- tiene pensamientos de autolesión o suicidio. Un pequeño número de personas en tratamiento con antiepilépticos tales como lacosamida han tenido pensamientos de autolesión o suicidio. Si en cualquier momento tiene este tipo de pensamientos, póngase en contacto con su médico inmediatamente.
- tiene un problema de corazón que afecta al latido cardíaco y a menudo su pulso es especialmente lento, rápido o irregular (como un bloqueo AV, fibrilación auricular o flutter auricular).
- tiene una enfermedad cardíaca grave como insuficiencia cardíaca o ha tenido un infarto de miocardio.
- se marea o se cae a menudo. Vimpat puede producir mareo, lo que podría aumentar el riesgo de lesiones accidentales o caídas. Esto significa que debe tener cuidado hasta que esté acostumbrado a los efectos de este medicamento.

Si cualquiera de los anteriores es aplicable en su caso (o no está seguro), consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar Vimpat.
Si está tomando Vimpat, consulte a su médico si experimenta un nuevo tipo de crisis o un empeoramiento de las crisis existentes.
Si está tomando Vimpat y experimenta síntomas de latido cardíaco anormal (como latido cardíaco lento, rápido o irregular, palpitaciones, disnea (dificultad para respirar), sensación de mareo, desmayo), consulte con su médico inmediatamente (ver sección 4).

Niños
Vimpat no está recomendado en niños menores de 2 años con epilepsia caracterizada por la aparición de crisis de inicio parcial y no se recomienda para niños menores de 4 años con crisis tónico-clónicas generalizadas primarias. Esto se debe a que todavía no se conoce si es eficaz y seguro para los niños de este grupo de edad.

Otros medicamentos y Vimpat
Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento.

En particular, informe a su médico o farmacéutico si está tomando alguno de los siguientes medicamentos que afectan al corazón, ya que Vimpat también puede afectar al corazón:
- medicamentos para tratar problemas cardiacos;
- medicamentos que puedan aumentar el "intervalo PR" en una prueba del corazón (ECG o electrocardiograma) como los medicamentos para la epilepsia o el dolor llamados carbamazepina, lamotrigina o pregabalina;
- medicamentos usados para tratar ciertos tipos de arritmia o insuficiencia cardíaca.

Si alguno de los anteriores es aplicable en su caso (o no está seguro), hable con su médico o farmacéutico antes de tomar Vimpat.

Informe también a su médico o farmacéutico si está tomando alguno de los siguientes medicamentos, ya que también pueden aumentar o disminuir el efecto de Vimpat en su organismo:
- los medicamentos para las infecciones por hongos como fluconazol, itraconazol o ketoconazol;
- medicamentos para el VIH como ritonavir;
- los medicamentos para las infecciones bacterianas como claritromicina o rifampicina;
- una planta medicinal que se utiliza para tratar la ansiedad y la depresión leves llamada hierba de San Juan.

Si alguno de los anteriores es aplicable en su caso (o no está seguro) hable con su médico o farmacéutico antes de tomar Vimpat.

Toma de Vimpat con alcohol
Como medida de seguridad no tome Vimpat con alcohol.

Embarazo y lactancia
Las mujeres en edad fértil deben hablar del uso de anticonceptivos con el médico.

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

No se recomienda tomar Vimpat si está embarazada, ya que no se conocen los efectos de Vimpat sobre el embarazo y el feto.
No se recomienda amamantar a un bebé mientras toma Vimpat, porque Vimpat pasa a la leche materna.
Pida consejo inmediatamente a su médico si está embarazada o planea quedarse embarazada. Le ayudará a decidir si debe tomar Vimpat o no.

No interrumpa el tratamiento sin hablar antes con su médico, ya que esto podría aumentar las convulsiones (crisis). Un empeoramiento de su enfermedad también puede dañar al feto.

Conducción y uso de máquinas
No debe conducir, ir en bicicleta o usar cualquier herramienta o usar máquinas hasta que sepa si este medicamento le afecta. El motivo es que Vimpat puede producirle mareo o visión borrosa.

Vimpat contiene sorbitol, sodio, parahidroxibenzoato de metilo sódico, aspartamo propilenglicol y potasio
- Sorbitol (un tipo de azúcar). Este medicamento contiene 187 mg de sorbitol en cada ml. El sorbitol es una fuente de fructosa. Si su médico le ha indicado que usted (o su hijo) padece una intolerancia a ciertos azúcares o si le han diagnosticado intolerancia hereditaria a la fructosa (IHF), una enfermedad genética rara en la que el paciente no puede descomponer la fructosa, consulte con su médico antes de tomar o recibir (o de que su hijo tome o reciba) este medicamento. El sorbitol puede provocar malestar gastrointestinal y un ligero efecto laxante.
- Sodio (sal). Este medicamento contiene 1,42 mg de sodio (componente principal de la sal de mesa/para cocinar) en cada ml. Esto equivale al 0,07 % de la ingesta diaria máxima de sodio recomendada para un adulto.
- Parahidroxibenzoato de metilo sódico (E219) puede producir reacciones alérgicas (posiblemente retardadas).
- Aspartamo (E951). Este medicamento contiene 0,032 mg de aspartamo en cada ml. El aspartamo es, una fuente de fenilalanina que puede ser perjudicial si padece fenilcetonuria (FCN), una enfermedad genética rara en la cual la fenilalanina se acumula debido a que el organismo no es capaz de eliminarla correctamente.
- Propilenglicol (E1520). Este medicamento contiene 2,14 mg de propilenglicol en cada ml.
- Potasio. Este medicamento contiene potasio, menos de 1 mmol (39 mg) por 60 ml; esto es, esencialmente “exento de potasio”.

3. Cómo tomar Vimpat

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico o farmacéutico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

Toma de Vimpat
- Tome Vimpat dos veces al día, con un intervalo de aproximadamente 12 horas.
- Intente tomarlo más o menos a la misma hora cada día.
- Puede tomar Vimpat con o sin alimentos.

Normalmente, comenzará tomando una dosis baja cada día y su médico aumentará la dosis lentamente a lo largo de varias semanas. Cuando alcance la dosis que funcione bien en su caso, llamada “dosis de mantenimiento”, tomará la misma cantidad cada día. Vimpat se usa como tratamiento a largo plazo. Deberá continuar tomando Vimpat hasta que su médico le diga que lo interrumpa.

Qué cantidad tomar
A continuación se enumeran las dosis normales recomendadas de Vimpat para diferentes grupos de edad y pesos.
Su médico podrá prescribirle una dosis diferente si tiene problemas de riñón o de hígado.

Utilice la jeringa para uso oral de 10 ml (marcas de graduación negras) o el vaso medidor de 30 ml suministrado en la caja exterior, según corresponda, de acuerdo con la dosis necesaria. Ver las instrucciones de uso más abajo.

Adolescentes y niños que pesan 50 kg o más y adultos

Cuando tome Vimpat solo:
La dosis de inicio habitual es de 50 mg (5 ml), dos veces al día.
Su médico podrá prescribirle una dosis de inicio de 100 mg (10 ml) de Vimpat dos veces al día.

Su médico puede aumentar la dosis que toma dos veces al día en 50 mg (5 ml), cada semana, hasta que alcance la dosis de mantenimiento entre 100 mg (10 ml) y 300 mg (30 ml) dos veces al día.

Cuando tome Vimpat con otros medicamentos antiepilépticos
La dosis de inicio habitual es 50 mg (5 ml) dos veces al día.

Su médico puede aumentar la dosis que toma dos veces al día en 50 mg (5 ml) cada semana, hasta que alcance la dosis de mantenimiento entre 100 mg (10 ml) y 200 mg (20 ml) dos veces al día.

Si pesa 50 kg o más, su médico puede decidir comenzar el tratamiento de Vimpat con una única dosis "de carga" de 200 mg (20 ml). Entonces comenzaría a tomar la dosis continua de mantenimiento12 horas más tarde.

Niños y adolescentes que pesan menos de 50 kg
- *En el tratamiento de las crisis de inicio parcial*: obsérvese que Vimpat no está recomendado para niños menores de 2 años.
- *En el tratamiento de las crisis tónico-clónicas primarias generalizadas*: obsérvese que Vimpat no está recomendado para niños menores de 4 años.

Cuando tome Vimpat solo.
- Su médico decidirá la dosis de Vimpat de acuerdo a su peso corporal.
- La dosis de inicio habitual es de 1 mg (0,1 ml) por kilogramo (kg), dos veces al día.
- Su médico puede incrementar la dosis que toma dos veces al día en 1 mg (0,1 ml) por cada kg de peso corporal, cada semana, hasta que alcance la dosis de mantenimiento.
- A continuación se muestran las tablas de dosificación con la dosis máxima recomendada.
- Estas dosis son meramente informativas. Su médico calculará cuál es la dosis correcta para usted.

A usar dos veces al día por niños a partir de 2 años de edad que **pesan de 10 a menos de 40 kg**

Peso	Semana 1 Dosis inicial: 0,1 ml/kg	Semana 2 0,2 ml/kg	Semana 3 0,3 ml/kg	Semana 4 0,4 ml/kg	Semana 5 0,5 ml/kg	Semana 6 Dosis máxima recomendada: 0,6 ml/kg
Uso de la jeringa de 10 ml (marcas de graduación negras) para un volumen entre 1 ml y 20 ml * Uso del vaso medidor de 30 ml para un volumen de más de 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*

A tomar dos veces al día, para adolescentes y niños **que pesan de 40 kg a menos de 50 kg**

Peso	Semana 1 Dosis de inicio: 0,1 ml/kg	Semana 2 0,2 ml/kg	Semana 3 0,3 ml/kg	Semana 4 0,4 ml/kg	Semana 5 Dosis máxima recomendada: 0,5 ml/kg
Uso de la jeringa de 10 ml (marcas de graduación negras) para un volumen entre 1 ml y 20 ml * Uso del vaso medidor de 30 ml para un volumen de más de 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*

Cuando tome Vimpat con otros medicamentos antiepilépticos

- Su médico decidirá la dosis de Vimpat de acuerdo a su peso corporal.
- La dosis inicial habitual es de 1 mg (0,1 ml), por cada kilogramo (kg) de peso corporal, dos veces al día.
- Su médico puede incrementar la dosis que toma dos veces al día en 1 mg (0,1 ml) por cada kg de peso corporal, cada semana, hasta que alcance la dosis de mantenimiento.
- A continuación se muestran las tablas de dosificación con la dosis máxima recomendada.
- Estas dosis son meramente informativas. Su médico calculará cuál es la dosis correcta para usted.

A tomar dos veces al día para niños a partir de 2 años de edad que **pesan de 10 kg a menos de 20 kg**

Semana	Semana 1 Dosis inicial: 0,1 ml/kg	Semana 2 0,2 ml/kg	Semana 3 0,3 ml/kg	Semana 4 0,4 ml/kg	Semana 5 0,5 ml/kg	Semana 6 Dosis máxima recomendada: 0,6 ml/kg
Uso de la jeringa de 10 ml (marcas de graduación negras) para un volumen entre 1 ml y 20 ml						
10 kg	1 ml	2 ml	3 ml	4 ml	5 ml	6 ml
12 kg	1,3 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

A tomar dos veces al día, para adolescentes y niños **que pesan de 20 kg a menos de 30 kg**:

Peso	Semana 1 Dosis de inicio: 0,1 ml/kg	Semana 2 0,2 ml/kg	Semana 3 0,3 ml/kg	Semana 4 0,4 ml/kg	Semana 5 Dosis máxima recomendada: 0,5 ml/kg
Uso de la jeringa de 10 ml (marcas de graduación negras) para un volumen entre 1 ml y 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

A tomar dos veces al día, para adolescentes y niños **que pesan de 30 kg a menos de 50 kg**

Peso	Semana 1 Dosis de inicio: 0,1 ml/kg	Semana 2 0,2 ml/kg	Semana 3 0,3 ml/kg	Semana 4 Dosis máxima recomendada: 0,4 ml/kg
Uso de la jeringa de 10 ml (marcas de graduación negras) para un volumen entre 1 ml y 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

Instrucciones de uso

Es importante que utilice el dispositivo correcto para medir su dosis. Su médico o farmacéutico le indicarán qué dispositivo debe utilizar en función de la dosis que se le haya recetado.

Jeringa para dosis oral de 10 ml	**Vaso medidor de 30 ml**
La jeringa para uso oral de 10 ml tiene graduaciones negras en incrementos de 0,25 ml. Si la dosis necesaria está entre 1 ml y 10 ml, deberá utilizar la jeringa para uso oral de 10 ml y el adaptador suministrado en este envase. Si la dosis necesaria está entre 10 ml y 20 ml, deberá utilizar la jeringa de 10 ml dos veces.	El vaso medidor de 30 ml tiene graduaciones en incrementos de 5 ml. Si la dosis necesaria es superior a 20 ml, debe utilizar el vaso medidor de 30 ml que se incluye en este envase.

Instrucciones de uso: vaso medidor

1. Agite bien el frasco antes de usar.
2. Llene el vaso medidor hasta la marca de graduación de los mililitros (ml) prescritos por su médico.
3. Trague la dosis de jarabe.
4. Después beba un poco de agua.

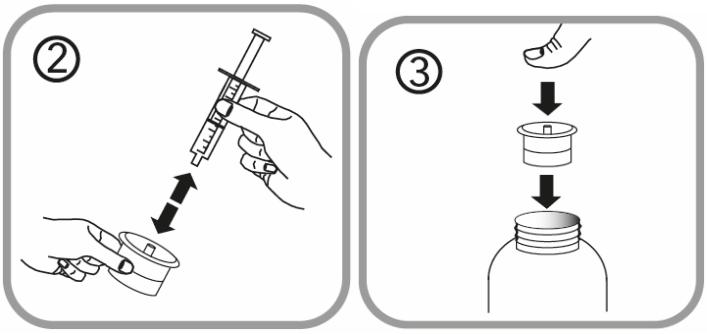
Instrucciones de uso: jeringa para uso oral

Su médico le mostrará cómo usar la jeringa para uso oral antes de que la utilice por primera vez. Si tiene alguna pregunta, consulte a su médico o farmacéutico.

Agite bien el frasco antes de usarlo.
Abra el frasco presionando la tapa mientras la hace girar en sentido contrario a las agujas del reloj (figura 1).

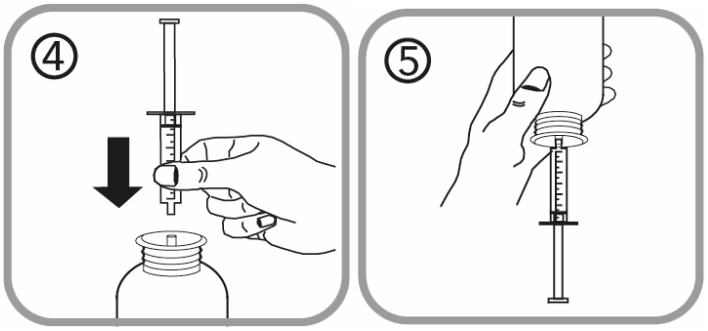
Siga los siguientes pasos la primera vez que tome Vimpat:

- Retire el adaptador de la jeringa para uso oral (figura 2).
- Coloque el adaptador en la parte superior del frasco (figura 3). Asegúrese de que está bien fijado. No es necesario retirar el adaptador después de usarlo.

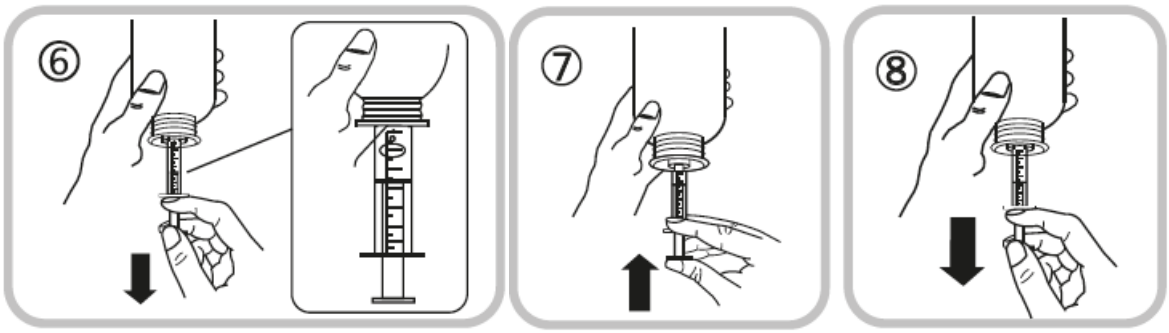


Siga los siguientes pasos cada vez que tome Vimpat:

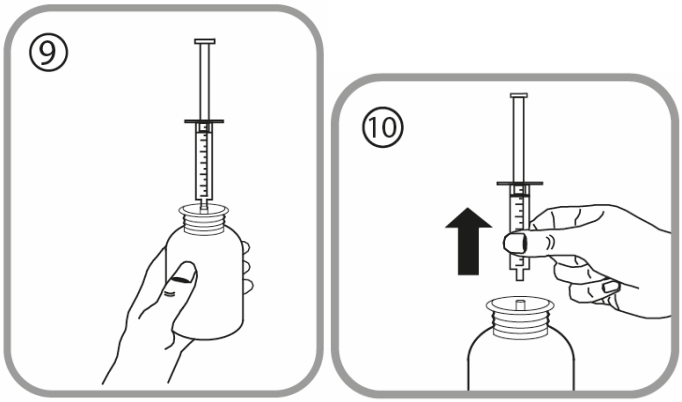
- Coloque la jeringa para uso oral en la apertura del adaptador (figura 4).
- Coloque el frasco boca abajo (figura 5).



- Mantenga el frasco boca abajo con una mano y use la otra para llenar la jeringa para uso oral.
- Tire del émbolo hacia abajo para llenar la jeringa para uso oral con una pequeña cantidad de solución (figura 6).
- Presione el émbolo hacia arriba para eliminar posibles burbujas (figura 7).
- Tire del émbolo hacia abajo hasta la marca de dosis que corresponda a los mililitros (ml) que le haya prescrito el médico (figura 8). Es posible que el émbolo vuelva a subir por el cilindro en la primera dosis. Por lo tanto, asegúrese de que este se mantiene en su posición hasta que la jeringa oral se desconecte del frasco.

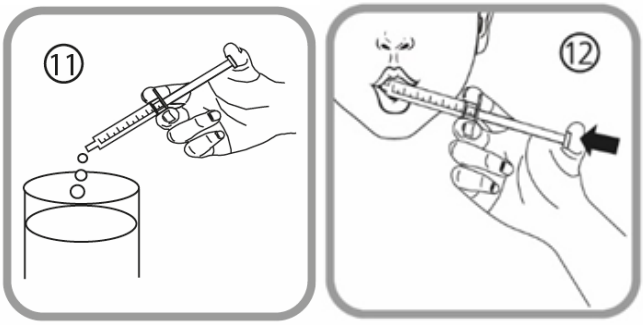


- Gire el frasco hasta la posición correcta (figura 9).
- Retire la jeringa para uso oral del adaptador (figura 10).

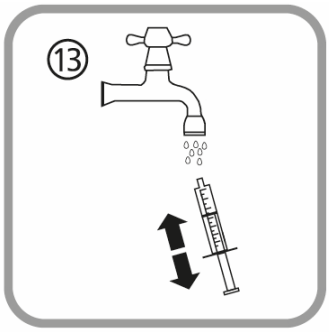


Hay dos maneras que puede elegir para tomar el medicamento:

- Vacíe el contenido de la jeringa para uso oral en un poco de agua presionando el émbolo hasta el fondo de la jeringa para uso oral (figura 11) – en cuyo caso necesitará beber todo el agua (añada el agua justa para que sea más fácil de beber) **o**
- Tome la solución directamente de la jeringa para uso oral sin agua (figura 12) – beba todo el contenido de la jeringa para uso oral.



- Cierre el frasco con la tapa de rosca de plástico (no es necesario que retire el adaptador).
- Para limpiar la jeringa oral, enjuáguela sólo con agua fría, moviendo el émbolo varias veces hacia arriba y hacia abajo para recoger y expulsar el agua, sin separar los dos componentes de la jeringa (figura 13).



- Guarde el frasco, la jeringa oral y el prospecto en la caja.

Si toma más Vimpat del que debe
Si ha tomado más Vimpat del que debe, consulte con su médico inmediatamente. No intente conducir. Puede experimentar:
- Mareos.
- sentirse mareado (náuseas) o estar mareado (vómitos).
- crisis, problemas del latido del corazón como pulso lento, rápido o irregular, coma o bajada de la presión sanguínea con taquicardia y sudoración.

Si olvidó tomar Vimpat
- Si ha olvidado tomar una dosis en las 6 horas siguientes a la dosis programada, tómela tan pronto como se acuerde.
- Si ha olvidado tomar una dosis después de las 6 horas siguientes a la dosis programada no tome la dosis olvidada. En su lugar, tome Vimpat la siguiente vez en la que normalmente lo tomaría.
- No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con Vimpat
- No deje de tomar Vimpat sin decírselo a su médico, ya que la epilepsia puede aparecer otra vez o puede empeorar.
- Si su médico decide interrumpir su tratamiento con Vimpat, le darán instrucciones sobre cómo disminuir la dosis gradualmente.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este producto, pregunte a su médico o farmacéutico.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Los efectos adversos en el sistema nervioso, como mareo, pueden ser mayores después de una única dosis “de carga”.

Informe a su médico o farmacéutico si le ocurre alguno de los siguientes efectos:

Muy frecuentes: pueden afectar a más de 1 de cada 10 pacientes
- Dolor de cabeza;
- Sentirse mareado o enfermo(náuseas);
- Visión doble (diplopía).

Frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 10 pacientes
- Sacudidas breves de un músculo o grupo de músculos (crisis miclónicas);
- Dificultad para coordinar los movimientos o para andar;
- Problemas para mantener el equilibrio, agitación (temblor), hormigueo (parestesia) o espasmos musculares, caerse con facilidad y presentar moratones;
- Problemas de memoria, dificultad para pensar o encontrar las palabras, confusión;
- Movimientos rápidos e incontrolados de los ojos (nistagmo);
- visión borrosa;
- Sensación de mareo (vértigo), sensación de embriaguez;
- Estar mareado (vómitos), sequedad bucal, estreñimiento, indigestión, gas excesivo en el estómago o en el intestino, diarrea;
- Disminución de la sensibilidad, dificultad para articular palabras, trastorno de la atención;
- Ruido en los oídos como zumbido, pitido o silbido;
- Irritabilidad, problemas para dormir, depresión;
- Somnolencia, cansancio o debilidad (astenia);
- Picor, erupción.

Poco frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 100 pacientes
- Disminución de la frecuencia cardíaca, palpitaciones, pulso irregular u otros cambios en la actividad eléctrica del corazón (trastorno de conducción);
- Sensación exagerada de bienestar, ver y/o escuchar cosas que no son reales;
- Reacción alérgica a la toma del medicamento, habones;
- Los análisis de sangre pueden mostrar anormalidades de función hepática, daño hepático;
- Pensamientos de autolesión o suicidio o intento de suicidio: informe a su médico inmediatamente;
- Sentirse enfadado o agitado Pensamientos anormales y/o pérdida de la sensación de realidad;
- Reacciones alérgicas graves, las cuales provocan hinchazón de la cara, garganta, manos, pies, tobillos o de las zonas bajas de las piernas;
- Desmayo;
- Movimientos involuntarios anómalos (disquinesia).

Frecuencia no conocida: no puede estimarse a partir de los datos disponibles
- Latido cardíaco anormalmente rápido (taquiarritmia ventricular);
- Dolor de garganta, temperatura elevada y presentar infecciones con mayor frecuencia de lo normal. Los análisis de sangre pueden mostrar una disminución grave de una clase específica de glóbulos blancos (agranulocitosis);
- Reacción cutánea grave, la cual puede incluir temperatura elevada y otros síntomas pseudogripales, sarpullido en la cara, sarpullido generalizado con inflamación ganglionar (ganglios linfáticos agrandados). Los análisis de sangre pueden mostrar un, aumento de los niveles de enzimas hepáticas y un aumento en un tipo de glóbulos blancos (eosinofilia);

- Una erupción generalizada con ampollas y descamación de la piel, especialmente alrededor de la boca, nariz, ojos y genitales (síndrome de Stevens-Johnson) y una forma más grave que causa descamación de la piel en más del 30% de la superficie corporal (necrólisis epidérmica tóxica).
- Convulsiones.

Otros efectos adversos en niños

Los efectos adversos adicionales observados en niños fueron fiebre (pirexia), moqueo nasal (nasofaringitis), dolor de garganta (faringitis), comer menos de lo que es habitual (disminución del apetito), cambios de conducta, no actuar como hacen normalmente (conducta anormal) y falta de energía (letargo). La sensación de sueño (somnolencia) es un efecto secundario muy frecuente en los niños y puede afectar a más de 1 de cada 10 niños**.**

Comunicación de efectos adversos
Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Vimpat

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la caja y en el frasco, después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

No refrigerar.
No requiere condiciones especiales de conservación.
Una vez abierto el frasco de jarabe, no lo utilice después de 6 meses.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Vimpat
- El principio activo es lacosamida. 1 ml de Vimpat jarabe contiene 10 mg de lacosamida.
- Los demás componentes son: glicerol (E422), carmelosa sódica, sorbitol líquido (cristalizable) (E420), polietilenglicol 4000, cloruro de sodio, ácido cítrico (anhidro), acesulfamo potásico (E950), parahidroxibenzoato de metilo sódico (E219), sabor a fresa (contiene propilenglicol, maltol), enmascarador de sabor (contiene propilenglicol, aspartamo (E951), acesulfamo potásico (E950), maltol y agua desionizada), agua purificada.

Aspecto del producto y contenido del envase
- Vimpat 10 mg/ml jarabe es una solución viscosa transparente, de incolora a color amarillo parduzco.
- Vimpat está disponible en frasco de 200 ml.

La caja de Vimpat jarabe incluye un vaso medidor de polipropileno de 30 ml y una jeringa para uso oral de polietileno/polipropileno de 10 ml (marcas de graduación negras) con su adaptador de polietileno.

- El vaso medidor es adecuado para dosis superiores a 20 ml. Cada marca de graduación (5 ml) del vaso medidor corresponde a 50 mg de lacosamida (por ejemplo, 2 marcas de graduación corresponden a 100 mg).

La jeringa para uso oral de 10 ml es adecuada para dosis entre 1 ml y 20 ml. Una jeringa para uso oral de 10 ml llena corresponde a 100 mg de lacosamida. El volumen extraíble mínimo es 1 ml, que corresponde a 10 mg de lacosamida. Después de esto, cada marca de graduación (0,25 ml) corresponde a 2,5 mg de lacosamida (por ejemplo, 4 marcas de graduación corresponden a 10 mg).

Titular de la autorización de comercialización
UCB Pharma S.A., Allée de la Recherche 60, B-1070 Bruxelles, Bélgica.

Responsable de la fabricación
Aesica Pharmaceuticals GmbH, Alfred-Nobel Strasse 10, D-40789 Monheim am Rhein, Alemania
o
UCB Pharma SA, Chemin du Foriest, B-1420, Braine-l'Alleud, Bélgica.

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

België/Belgique/Belgien
UCB Pharma SA/NV
Tél/Tel: + 32 / (0)2 559 92 00

България
Ю СИ БИ България ЕООД
Тел.: + 359 (0) 2 962 30 49

Česká republika
UCB s.r.o.
Tel: + 420 221 773 411

Danmark
UCB Nordic A/S
Tlf.: + 45 / 32 46 24 00

Deutschland
UCB Pharma GmbH
Tel: + 49 /(0) 2173 48 4848

Eesti
UCB Pharma Oy Finland
Tel: + 358 9 2514 4221 (Soome)

Ελλάδα
UCB A.E.
Τηλ: + 30 / 2109974000

España
UCB Pharma, S.A.
Tel: + 34 / 91 570 34 44

Lietuva
UCB Pharma Oy Finland
Tel: + 358 9 2514 4221 (Suomija)

Luxembourg/Luxemburg
UCB Pharma SA/NV
Tél/Tel: + 32 / (0)2 559 92 00 (Belgique/Belgien)

Magyarország
UCB Magyarország Kft.
Tel.: + 36-(1) 391 0060

Malta
Pharmasud Ltd.
Tel: + 356 / 21 37 64 36

Nederland
UCB Pharma B.V.
Tel.: + 31 / (0)76-573 11 40

Norge
UCB Nordic A/S
Tlf: + 47 / 67 16 5880

Österreich
UCB Pharma GmbH
Tel: + 43 (0) 1291 80 00

Polska
UCB Pharma Sp. z o.o. / VEDIM Sp. z o.o.
Tel.: + 48 22 696 99 20

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
Lifepharma (Z.A.M.) Ltd
Τηλ: + 357 22 05 63 00

Latvija
UCB Pharma Oy Finland
Tel: + 358 9 2514 4221 (Somija)

Portugal
UCB Pharma (Produtos Farmacêuticos), Lda
Tel: + 351 21 302 5300

România
UCB Pharma Romania S.R.L.
Tel: + 40 21 300 29 04

Slovenija
Medis, d.o.o.
Tel: + 386 1 589 69 00

Slovenská republika
UCB s.r.o., organizačná zložka
Tel: + 421 (0) 2 5920 2020

Suomi/Finland
UCB Pharma Oy Finland
Puh/Tel: + 358 9 2514 4221

Sverige
UCB Nordic A/S
Tel: + 46 / (0) 40 29 49 00

Fecha de la última revisión de este prospecto: {mes/AAAA}.

Otras fuentes de información

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: https://www.ema.europa.eu.

Prospecto: información para el paciente

Vimpat 10 mg/ml solución para perfusión
lacosamida

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.
- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es Vimpat y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Vimpat
3. Cómo usar Vimpat
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Vimpat
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Vimpat y para qué se utiliza

Qué es Vimpat
Vimpat contiene lacosamida, que pertenece a un grupo de medicamentos llamados "medicamentos antiepilépticos". Estos medicamentos se utilizan para tratar la epilepsia.
- Se le ha prescrito este medicamento para reducir el número de crisis que padece.

Para qué se utiliza Vimpat
- Vimpat se utiliza:
  - por sí solo y junto con otros antiepilépticos en adultos, adolescentes y niños a partir de 2 años de edad para tratar un cierto tipo de epilepsia caracterizada por la aparición de crisis de inicio parcial con o sin generalización secundaria. En este tipo de epilepsia las crisis afectan sólo a un lado de su cerebro. Sin embargo, pueden entonces extenderse a zonas más grandes en ambos lados de su cerebro;
  - junto con otros antiepilépticos en adultos, adolescentes y niños a partir de 4 años de edad para tratar las crisis tónico-clónicas generalizadas primarias (crisis mayores, con pérdida del conocimiento) en pacientes con epilepsia generalizada idiopática (tipo de epilepsia que se cree que tiene un origen genético).

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Vimpat

No use Vimpat
- si es alérgico a lacosamida o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6). Si no está seguro de si es alérgico, consúltelo con su médico.
- si tiene un cierto tipo de problema del latido del corazón llamado bloqueo AV de segundo o tercer grado.

No use Vimpat si cualquiera de los anteriores es aplicable en su caso. Si no está seguro, consulte a su médico o farmacéutico antes empezar a usar este medicamento.

Advertencias y precauciones
Consulte a su médico antes de empezar a usar Vimpat si:
- tiene pensamientos de autolesión o suicidio. Un pequeño número de personas en tratamiento con antiepilépticos tales como lacosamida han tenido pensamientos de autolesión o suicidio. Si en cualquier momento tiene este tipo de pensamientos, póngase en contacto con su médico inmediatamente.
- tiene un problema de corazón que afecta al latido cardíaco y a menudo su pulso es especialmente lento, rápido o irregular (como un bloqueo AV, fibrilación auricular o flutter auricular).
- tiene una enfermedad cardíaca grave como insuficiencia cardíaca o ha tenido un infarto de miocardio.
- se marea o se cae a menudo. Vimpat puede producir mareo, lo que podría aumentar el riesgo de lesiones accidentales o caídas. Esto significa que debe tener cuidado hasta que esté acostumbrado a los efectos de este medicamento.

Si cualquiera de los anteriores es aplicable en su caso (o no está seguro), consulte a su médico o farmacéutico antes empezar a usar Vimpat.
Si está tomando Vimpat, consulte a su médico si experimenta un nuevo tipo de crisis o un empeoramiento de las crisis existentes.
Si está tomando Vimpat y experimenta síntomas de latido cardíaco anormal (como latido cardíaco lento, rápido o irregular, palpitaciones, disnea (dificultad para respirar), sensación de mareo, desmayo), consulte con su médico inmediatamente (ver sección 4).

Niños
Vimpat no está recomendado en niños menores de 2 años con epilepsia caracterizada por la aparición de crisis de inicio parcial y no se recomienda para niños menores de 4 años con crisis tónico-clónicas primarias generalizadas. Esto se debe a que todavía no se conoce si es eficaz y seguro para los niños de este grupo de edad**.**

Otros medicamentos y Vimpat
Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente o pudiera tener que utilizar cualquier otro medicamento.

En particular, informe a su médico o farmacéutico si está tomando alguno de los siguientes medicamentos que afectan al corazón, ya que Vimpat también puede afectar al corazón:
- medicamentos para tratar problemas cardiacos;
- medicamentos que pueden aumentar el “intervalo PR” en una prueba del corazón (ECG o electrocardiograma) como los medicamentos para la epilepsia o el dolor llamados carbamazepina, lamotrigina y pregabalina;
- medicamentos usados para tratar ciertos tipos de arritmia o insuficiencia cardíaca.

Si alguno de los anteriores es aplicable en su caso (o no está seguro) hable con su médico o farmacéutico antes empezar a usar Vimpat.

Informe también a su médico o farmacéutico si está tomando alguno de los siguientes medicamentos, ya que también pueden aumentar o disminuir el efecto de Vimpat en su organismo:
- los medicamentos para las infecciones por hongos como fluconazol, itraconazol y ketoconazol;
- un medicamento para el VIH como ritonavir
- los medicamentos para las infecciones bacterianas como claritromicina y rifampicina;
- una planta medicinal que se utiliza para tratar la ansiedad y la depresión leves llamada la hierba de San Juan.

Si alguno de los anteriores es aplicable en su caso (o no está seguro) hable con su médico o farmacéutico antes empezar a usar Vimpat.

Uso de Vimpat con alcohol
Como medida de seguridad no utilice Vimpat con alcohol.

Embarazo y lactancia
Las mujeres en edad fértil deben hablar del uso de anticonceptivos con el médico.

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

No se recomienda tomar Vimpat si está embarazada, ya que no se conocen los efectos de Vimpat sobre el embarazo y el feto.
No se recomienda amamantar a un bebé mientras toma Vimpat, porque Vimpat pasa a la leche materna.

Pida consejo inmediatamente a su médico si está embarazada o planea quedarse embarazada. Le ayudará a decidir si debe tomar Vimpat o no.

No interrumpa el tratamiento sin hablar antes con su médico, ya que esto podría aumentar las convulsiones (crisis). Un empeoramiento de su enfermedad también puede dañar al feto.

Conducción y uso de máquinas
No debe conducir, ir en bicicleta o usar máquinas hasta que sepa si este medicamento le afecta. El motivo es que Vimpat puede producirle mareo o visión borrosa.

Vimpat contiene sodio
Este medicamento contiene 59,8 mg de sodio (componente principal de la sal de mesa/para cocinar) en cada vial. Esto equivale al 3 % de la ingesta diaria máxima de sodio recomendada para un adulto.

3. Cómo usar Vimpat

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico o farmacéutico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

Uso de Vimpat
- El tratamiento con Vimpat puede iniciarse:
  - tomando el medicamento por boca o bien
  - administrado en forma de perfusión intravenosa (lo que a veces se denomina infusión i.v.) con la que el médico o la enfermera le administra el medicamento en una vena. La administración dura de 15 a 60 minutos.
- La infusión i.v. normalmente se utiliza durante un periodo corto de tiempo, cuando el medicamento no se puede tomar por boca.
- Su médico decidirá durante cuantos días se le administrarán infusiones. Se tiene experiencia de la administración de infusiones de Vimpat dos veces al día durante hasta 5 días. Para un tratamiento a más largo plazo están disponibles Vimpat comprimidos y jarabe.

Cuando cambie la infusión para comenzar a tomar el medicamento por boca o viceversa, la cantidad total que tomará al día y la frecuencia de la toma seguirán siendo las mismas.
- Utilice Vimpat dos veces al día (con un intervalo de aproximadamente 12 horas).
- Intente utilizarlo más o menos a la misma hora cada día.

Qué cantidad usar
A continuación se enumeran las dosis normales recomendadas de Vimpat para diferentes grupos de edad y pesos. Su médico podría prescribirle une dosis diferente si tiene problemas de riñón o de hígado.

Adolescentes y niños que pesan 50 kg o más y adultos

Cuando use Vimpat solo:

- La dosis de inicio habitual es de 50 mg dos veces al día.
- El tratamiento con Vimpat también puede comenzar con una dosis de 100 mg de Vimpat dos veces al día.
- Su médico puede incrementar la dosis que toma dos veces al día en 50 mg cada semana, hasta que alcance una dosis de mantenimiento entre 100 mg y 300 mg dos veces al día.

Cuando use Vimpat con otros medicamentos antiepilépticos:

- La dosis de inicio habitual es de 50 mg dos veces al día.
- Su médico puede incrementar la dosis que toma dos veces al día en 50 mg cada semana, hasta que alcance una dosis de mantenimiento entre 100 mg y 200 mg dos veces al día.
- Si pesa 50 kg o más, su médico puede decidir comenzar el tratamiento de Vimpat con una única dosis "de carga" de 200 mg. Luego comenzará a tomar su dosis de mantenimiento continuada 12 horas más tarde.

Niños y adolescentes que pesan menos de 50 kg

- *En el tratamiento de las crisis de inicio parcial:* obsérvese que Vimpat no está recomendado para niños menores de 2 años de edad.
- *En el tratamiento de las crisis tónico-clónicas generalizadas primarias:* obsérvese que Vimpat no está recomendado para niños menores de 4 años de edad.

Cuando use Vimpat solo

- Su médico decidirá la dosis de Vimpat de acuerdo a su peso corporal.
- La dosis de inicio habitual es de 1 mg (0,1 ml) por kilogramo (kg), dos veces al día.
- Su médico puede incrementar la dosis que toma dos veces al día en 1 mg (0,1 ml) por cada kg de peso corporal, cada semana, hasta que alcance la dosis de mantenimiento.
- A continuación se muestran las tablas de dosificación con la dosis máxima recomendada.
- Estas dosis son meramente informativas. Su médico calculará cuál es la dosis correcta para usted.

A **usar dos veces al día** para niños a partir de 2 años de edad que **pesan de 10 kg a menos de 40 kg**

Semana	Semana 1 Dosis inicial: 0,1 ml/kg	Semana 2 0,2 ml/kg	Semana 3 0,3 ml/kg	Semana 4 0,4 ml/kg	Semana 5 0,5 ml/kg	Semana 6 Dosis máxima recomendada: 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

A usar dos veces al día, para adolescentes y niños **que pesan de 40 kg a menos de 50 kg**:

Peso	Semana 1 Dosis de inicio: 0,1 ml/kg	Semana 2 0,2 ml/kg	Semana 3 0,3 ml/kg	Semana 4 0,4 ml/kg	Semana 5 Dosis máxima recomendada: 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

Cuando use Vimpat con otros medicamentos antiepilépticos

- Su médico decidirá la dosis de Vimpat de acuerdo a su peso corporal.
- Para los niños y adolescentes que pesan de 10 kg a menos de 50 kg, la dosis inicial habitual es de 1 mg (0,1 ml), por cada kilogramo (kg) de peso corporal, dos veces al día.
- Su médico puede incrementar la dosis que toma dos veces al día cada semana en 1 mg (0,1 ml) por cada kg de peso corporal, hasta que alcance la dosis de mantenimiento.

- A continuación se muestran las tablas de dosificación con la dosis máxima recomendada.
- Estas dosis son meramente informativas. Su médico calculará cuál es la dosis correcta para usted.

A tomar dos veces al día para niños a partir de 2 años de edad que **pesan de 10 kg a menos de 20 kg**

Peso	Semana 1 Dosis inicial: 0,1 ml/kg	Semana 2 0,2 ml/kg	Semana 3 0,3 ml/kg	Semana 4 0,4 ml/kg	Semana 5 0,5 ml/kg	Semana 6 Dosis máxima recomendada: 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

A usar dos veces al día, para adolescentes y niños **que pesan de 20 kg a menos de 30 kg**:

Peso	Semana 1 Dosis de inicio: 0,1 ml/kg	Semana 2 0,2 ml/kg	Semana 3 0,3 ml/kg	Semana 4 0,4 ml/kg	Semana 5 Dosis máxima recomendada: 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

A usar dos veces al día, para adolescentes y niños **que pesan de 30 kg a menos de 50 kg**

Peso	Semana 1 Dosis de inicio: 0,1 ml/kg	Semana 2 0,2 ml/kg	Semana 3 0,3 ml/kg	Semana 4 Dosis máxima recomendada: 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

Si interrumpe el tratamiento con Vimpat
Si su médico decide interrumpir su tratamiento con Vimpat, le disminuirán la dosis paso a paso. Esto es para evitar que la epilepsia aparezca otra vez o empeore.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este producto, pregunte a su médico o farmacéutico.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Los efectos adversos en el sistema nervioso, como mareo, pueden ser mayores después de una única dosis “de carga”.

Informe a su médico o farmacéutico si le ocurre alguno de los siguientes efectos:

Muy frecuentes: pueden afectar a más de 1 de cada 10 pacientes
- Dolor de cabeza;
- Sentirse mareado o enfermo (náuseas);
- Visión doble (diplopía).

Frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 10 pacientes
- Sacudidas breves de un músculo o grupo de músculos (crisis mioclónicas);
- Dificultad para coordinar los movimientos o para andar;
- Problemas para mantener el equilibrio, agitación (temblor), hormigueo (parestesia) o espasmos musculares, caerse con facilidad y presentar moratones;
- Problemas de memoria, dificultad para pensar o encontrar las palabras, confusión;
- Movimientos rápidos e incontrolados de los ojos (nistagmo), visión borrosa;

- Sensación de mareo (vértigo), sensación de embriaguez;
- Estar mareado (vómitos), sequedad bucal, estreñimiento, indigestión, gas excesivo en el estómago o en el intestino, diarrea;
- Disminución de la sensibilidad, dificultad para articular palabras, trastorno de la atención;
- Ruido en los oídos como zumbido o silbido;
- Irritabilidad, problemas para dormir, depresión;
- Somnolencia, cansancio o debilidad (astenia);
- Picor, erupción.

Poco frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 100 pacientes
- Disminución de la frecuencia cardíaca, palpitaciones, pulso irregular u otros cambios en la actividad eléctrica del corazón (trastorno de conducción);
- Sensación exagerada de bienestar, ver y/o escuchar cosas que no son reales;
- Reacción alérgica a la toma del medicamento, habones;
- Los análisis de sangre pueden mostrar anormalidades de la función hepática, daño hepático;
- Pensamientos de autolesión o suicidio o intento de suicidio: informe a su médico inmediatamente;
- Sentirse enfadado o agitado;
- Pensamientos anormales y/o pérdida de la sensación de realidad;
- Reacciones alérgicas graves, las cuales provocan hinchazón de la cara, garganta, manos, pies, tobillos o de las zonas bajas de las piernas;
- Desmayo;
- Movimientos involuntarios anómalos (disquinesia).

Frecuencia no conocida: no puede estimarse a partir de los datos disponibles
- Latido cardíaco anormalmente rápido (taquiarritmia ventricular);
- Dolor de garganta, temperatura elevada y presentar infecciones con mayor frecuencia de lo normal. Los análisis de sangre pueden mostrar una disminución grave de una clase específica de glóbulos blancos (agranulocitosis);
- Reacción cutánea grave, la cual puede incluir temperatura elevada y otros síntomas pseudogripales, sarpullido en la cara, sarpullido generalizado con inflamación ganglionar (ganglios linfáticos agrandados). Los análisis de sangre pueden mostrar un aumento de los niveles de enzimas hepáticas y de un tipo de glóbulos blancos (eosinofilia);
- Una erupción generalizada con ampollas y descamación de la piel, especialmente alrededor de la boca, nariz, ojos y genitales (síndrome de Stevens-Johnson) y una forma más grave que causa descamación de la piel en más del 30 % de la superficie corporal (necrólisis epidérmica tóxica);
- Convulsiones.

Otros efectos adversos de la administración intravenosa
Se pueden producir reacciones adversas locales.

Frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 10 pacientes
- Dolor o malestar en el lugar de la inyección o irritación.

Poco frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 100 pacientes
- enrojecimiento en el lugar de la inyección.

Otros efectos adversos en niños

Los efectos adversos adicionales observados en niños fueron fiebre (pirexia), moqueo nasal (nasofaringitis), dolor de garganta (faringitis), comer menos de lo que es habitual (disminución del apetito), cambios de conducta, no actuar como lo hacen normalmente (conducta anormal) y falta de energía (letargo). La sensación de sueño (somnolencia) es un efecto secundario muy frecuente en los niños y puede afectar a más de 1 de cada 10 niños.

Comunicación de efectos adversos
Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Vimpat

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la caja y en el vial, después de CAD/EXP. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

No conservar a temperatura superior a 25 °C.

Cada vial de Vimpat solución para perfusión debe utilizarse una sola vez (un solo uso). La solución no utilizada debe desecharse.

Sólo deben utilizarse las soluciones claras, libres de partículas y sin cambio de color.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Vimpat
- El principio activo es lacosamida.
  1 ml de Vimpat solución para perfusión contiene 10 mg de lacosamida.
  1 vial contiene 20 ml de Vimpat solución para perfusión, equivalente a 200 mg de lacosamida.
- Los demás componentes son: cloruro de sodio, ácido clorhídrico, agua para preparaciones inyectables.

Aspecto del producto y contenido del envase
- Vimpat 10 mg/ml solución para perfusión es una solución clara, incolora.

Vimpat solución para perfusión está disponible en envases con 1 vial y 5 viales. Cada vial contiene 20 ml.
Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Titular de la autorización de comercialización
UCB Pharma S.A., Allée de la Recherche 60, B-1070 Bruxelles, Bélgica.

Responsable de la fabricación
UCB Pharma S.A., Chemin du Foriest, B-1420 Braine-l'Alleud, Bélgica
o
Aesica Pharmaceuticals GmbH, Alfred-Nobel Strasse 10, D-40789 Monheim am Rhein, Alemania.

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

België/Belgique/Belgien
UCB Pharma SA/NV
Tél/Tel: + 32 / (0)2 559 92 00

България
Ю СИ БИ България ЕООД
Тел.: + 359 (0) 2 962 30 49

Česká republika
UCB s.r.o.
Tel: + 420 221 773 411

Danmark
UCB Nordic A/S
Tlf.: + 45 / 32 46 24 00

Deutschland
UCB Pharma GmbH
Tel: + 49 /(0) 2173 48 4848

Eesti
UCB Pharma Oy Finland
Tel: + 358 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

Lietuva
UCB Pharma Oy Finland
Tel: + 358 9 2514 4221(Suomija)

Luxembourg/Luxemburg
UCB Pharma SA/NV
Tél/Tel: + 32 / (0)2 559 92 00 (Belgique/Belgien)

Magyarország
UCB Magyarország Kft.
Tel.: + 36-(1) 391 0060

Malta
Pharmasud Ltd.
Tel: + 356 / 21 37 64 36

Nederland
UCB Pharma B.V.
Tel.: + 31 / (0)76-573 11 40

Norge
UCB Nordic A/S
Tlf: + 47 / 67 16 5880

Österreich
UCB Pharma GmbH
Tel: + 43 (0) 1291 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
UCB Pharma Romania S.R.L.
Tel: + 40 21 300 29 04

Slovenija
Medis, d.o.o.
Tel: + 386 1 589 69 00

Slovenská republika
UCB s.r.o., organizačná zložka
Tel: + 421 (0) 2 5920 2020

Suomi/Finland
UCB Pharma Oy Finland
Puh/Tel: + 358 9 2514 4221

Κύπρος
Lifepharma (Z.A.M.) Ltd
Τηλ: + 357 22 05 63 00

Latvija
UCB Pharma Oy Finland
Tel: + 358 9 2514 4221 (Somija)

Sverige
UCB Nordic A/S
Tel: + 46 / (0) 40 29 49 00

Fecha de la última revisión de este prospecto: {mes/AAAA}.

Otras fuentes de información

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: https://www.ema.europa.eu.

Esta información está destinada únicamente a médicos o profesionales del sector sanitario:

Cada vial de Vimpat solución para perfusión debe usarse sólo una vez (un solo uso). La solución no utilizada debe desecharse (ver sección 3).

Vimpat solución para perfusión se puede administrar sin dilución adicional, o se puede diluir con las siguientes soluciones: cloruro sódico 9 mg/ml (0,9 %), glucosa 50 mg/ml (5 %) o solución Ringer lactato.

Desde un punto de vista microbiológico, el medicamento debe usarse inmediatamente. Si no se usa inmediatamente, los tiempos de almacenamiento en uso y las condiciones previas a su uso son responsabilidad del usuario y no deben ser superiores a 24 horas a una temperatura de entre 2 a 8 ºC, a menos que la dilución haya tenido lugar en condiciones controladas y asépticas validadas.

La estabilidad en uso química y física ha sido demostrada durante 24 horas a temperaturas de hasta 25 ºC para medicamentos mezclados con estos diluyentes y almacenados en vidrio o bolsas de PVC.