

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Vimpat 50 mg õhukese polümeerikattega tabletid
Vimpat 100 mg õhukese polümeerikattega tabletid
Vimpat 150 mg õhukese polümeerikattega tabletid
Vimpat 200 mg õhukese polümeerikattega tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Vimpat 50 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 50 mg lakosamiidi.

Vimpat 100 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 100 mg lakosamiidi.

Vimpat 150 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 150 mg lakosamiidi.

Vimpat 200 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 200 mg lakosamiidi.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Õhukese polümeerikattega tablett

Vimpat 50 mg õhukese polümeerikattega tabletid
Roosakad, ovaalsed õhukese polümeerikattega tabletid ligikaudse suurusega 10,4 mm x 4,9 mm ning märgistusega 'SP' ühel ja '50' teisel küljel.

Vimpat 100 mg õhukese polümeerikattega tabletid
Tumekollased, ovaalsed õhukese polümeerikattega tabletid ligikaudse suurusega 13,2 mm x 6,1 mm ning märgistusega 'SP' ühel ja '100' teisel küljel.

Vimpat 150 mg õhukese polümeerikattega tabletid
Lõheroosad, ovaalsed õhukese polümeerikattega tabletid ligikaudse suurusega 15,1 mm x 7,0 mm ning märgistusega 'SP' ühel ja '150' teisel küljel.

Vimpat 200 mg õhukese polümeerikattega tabletid
Sinised, ovaalsed õhukese polümeerikattega tabletid ligikaudse suurusega 16,6 mm x 7,8 mm ning märgistusega 'SP' ühel ja '200' teisel küljel.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Vimpat on näidustatud monoteerapiaks epilepsiaga täiskasvanutel, noorukitel ja lastel alates 2 aasta vanusest, kellel esinevad partsiaalsed krambihood sekundaarse generaliseerumisega või ilma.

Vimpat on näidustatud täiendavaks raviks:

- epilepsiaga täiskasvanutel, noorukitel ja lastel alates 2 aasta vanusest, kellel esinevad partsiaalsed krampihhood sekundaarse generaliseerumisega või ilma;
- idiopaatilise generaliseerunud epilepsiaga täiskasvanutel, noorukitel ja lastel alates 4 aasta vanusest, kellel esinevad primaarselt generaliseerunud toonilis-kloonilised krampihhood.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Arst peab kehakaalu ja annuse järgi määrama kõige sobivama ravimvormi ja tugevuse.

Soovitav annustamine täiskasvanutel, noorukitel ja lastel alates 2 aasta vanusest on kokkuvõtlikult esitatud järgmises tabelis.

Lakosamiidi manustatakse kaks korda ööpäevas, ligikaudu 12-tunnise vahega.

Patsiendile tuleb anda juhised, et kui annus jääb vahele, tuleb vahelejäanud annus manustada kohe ja seejärel manustada järgmine lakosamiidi annus tavapärasel plaanitud ajal. Kui patsient märkab vahelejäanud annust hetkel, kui järgmise manustamiseni on jäänud kuni 6 tundi, tuleb oodata ja manustada järgmine lakosamiidi annus tavapärasel plaanitud ajal. Patsiendid ei tohi manustada topeltannust.

Noorukid ja lapsed kehakaaluga 50 kg ja enam, ning täiskasvanud		
Algannus	Tiitrimine (järgjärguline suurendamine)	Maksimaalne soovitatav annus
Monoteraapia: 50 mg kaks korda ööpäevas (100 mg/ööpäevas) või 100 mg kaks korda ööpäevas (200 mg/ööpäevas) Täiendav ravi: 50 mg kaks korda ööpäevas (100 mg/ööpäevas)	50 mg kaks korda ööpäevas (100 mg/ööpäevas) nädalaste intervallidega	Monoteraapia: kuni 300 mg kaks korda ööpäevas (600 mg/ööpäevas) Täiendav ravi: kuni 200 mg kaks korda ööpäevas (400 mg/ööpäevas)
<u>Alternatiivne algannus* (vajadusel):</u> 200 mg ühekordne küllastusannus, seejärel 100 mg kaks korda ööpäevas (200 mg/ööpäevas)		
* Küllastusannusega võidakse patsientidel alustada olukorras, kus arsti hinnangul on vaja kiiresti saavutada lakosamiidi tasakaalukontsentratsioon plasmas ja raviefekt. See tuleb manustada arsti järelevalve all, arvestades potentsiaalselt suuremat tõsiste südamerütmihäirete ja kesknärvisüsteemiga seotud kõrvaltoimete esinemissagedust (vt lõik 4.8). Küllastusannuse manustamist ägedate seisundite, näiteks <i>status epilepticus</i>'e korral, ei ole uuritud.		

<u>Lapsed alates 2 aasta vanusest ja vähem kui 50 kg kaaluvad noorukid*</u>		
Algannus	Tiitrimine (järkjärguline suurendamine)	Maksimaalne soovitatav annus
Monoteraapia ja täiendav ravi: 1 mg/kg kaks korda ööpäevas (2 mg/kg ööpäevas)	1 mg/kg kaks korda ööpäevas (2 mg/kg ööpäevas) nädalaste intervallidega	Monoteraapia: - kuni 6 mg/kg kaks korda ööpäevas (12 mg/kg ööpäevas) patsientidel ≥ 10 kg kuni < 40 kg - kuni 5 mg/kg kaks korda ööpäevas (10 mg/kg ööpäevas) patsientidel ≥ 40 kg kuni < 50 kg
		Täiendav ravi: - kuni 6 mg/kg kaks korda ööpäevas (12 mg/kg ööpäevas) patsientidel ≥ 10 kg kuni < 20 kg - kuni 5 mg/kg kaks korda ööpäevas (10 mg/kg ööpäevas) patsientidel ≥ 20 kg kuni < 30 kg - kuni 4 mg/kg kaks korda ööpäevas (8 mg/kg ööpäevas) patsientidel ≥ 30 kg kuni < 50 kg

* Lastel kehakaaluga alla 50 kg on soovitatav alustada ravi Vimpat'i 10 mg/ml siirupiga.

50 kg ja enam kaaluvad noorukid ja lapsed ning täiskasvanud

Monoteraapia (partsiaalsete krampihoogude ravis)

Soovitatav algannus on 50 mg kaks korda ööpäevas (100 mg/ööpäevas), annust tuleb nädala pärast tõsta terapeutilise algannuseni 100 mg kaks korda ööpäevas (200 mg/ööpäevas).

Lakosamiidi esialgne annus võib olla ka 100 mg kaks korda ööpäevas (200 mg/ööpäevas), põhinedes arsti hinnangul krampihoogude vähendamise vajaduse ja võimalike kõrvaltoimete suhte kohta.

Sõltuvalt patsiendi ravivastusest ja talutavusest võib säilitusannust suurendada 50 mg kaks korda ööpäevas (100 mg/ööpäevas) kaupa nädalaste vahemikega kuni maksimaalse soovitusliku annuseni 300 mg kaks korda ööpäevas (600 mg/ööpäevas).

Patsientide puhul, kes saavad juba suuremat annust kui 200 mg kaks korda ööpäevas (400 mg/ööpäevas) ja kes vajavad täiendavat antiepileptilist ravimit, tuleb järgida annustamist, mis on toodud allpool täiendava ravi kohta.

Täiendav ravi (partsiaalsete krampihoogude ravis või primaarselt generaliseerunud toonilis-klooniliste krampihoogude ravis)

Soovitatav algannus on 50 mg kaks korda ööpäevas (100 mg/ööpäevas), annust tuleb nädala pärast tõsta terapeutilise algannuseni 100 mg kaks korda ööpäevas (200 mg/ööpäevas).

Sõltuvalt patsiendi ravivastusest ja talutavusest võib säilitusannust suurendada 50 mg kaks korda ööpäevas (100 mg/ööpäevas) kaupa nädalaste vahemikega kuni maksimaalse soovitusliku annuseni 200 mg kaks korda ööpäevas (400 mg/ööpäevas).

Lapsed alates 2 aasta vanusest ja noorukid kehakaaluga alla 50 kg

Annus määratakse kehakaalu järgi. Seetõttu on soovitatav alustada ravi siirupiga ja soovi korral minna üle tablettidele. Siirupit välja kirjutades tuleb annust väljendada mahus (ml), mitte massis (mg).

Monoteraapia (partsiaalsete krampihoogude ravis)

Soovitatav algannus on 1 mg/kg kaks korda ööpäevas (2 mg/kg ööpäevas), mida tuleb ühe nädala pärast suurendada esialgse raviannuseni, mis on 2 mg/kg kaks korda ööpäevas (4 mg/kg ööpäevas).

Sõltuvalt ravivastusest ja talutavusest võib säilitusannust igal nädalal suurendada sammuga 1 mg/kg kaks korda ööpäevas (2 mg/kg ööpäevas). Annust tuleb järk-järgult suurendada kuni optimaalse ravivastuse saavutamiseni. Kasutada tuleb väikseimat toimivat annust. Lastel kehakaaluga 10 kg kuni vähem kui 40 kg on soovitatav maksimaalne annus kuni 6 mg/kg kaks korda ööpäevas (12 mg/kg ööpäevas). Lastel kehakaaluga 40 kg kuni vähem kui 50 kg on soovitatav maksimaalne annus kuni 5 mg/kg kaks korda ööpäevas (10 mg/kg ööpäevas).

Täiendav ravi (primaarselt generaliseerunud toonilis-klooniliste krampihoogude ravis alates 4 aasta vanusest või partsiaalsete krampihoogude ravis alates 2 aasta vanusest)

Soovitatav algannus on 1 mg/kg kaks korda ööpäevas (2 mg/kg ööpäevas), mida tuleb ühe nädala pärast suurendada esialgse raviannuseni, mis on 2 mg/kg kaks korda ööpäevas (4 mg/kg ööpäevas). Sõltuvalt ravivastusest ja talutavusest võib säilitusannust igal nädalal suurendada sammuga 1 mg/kg kaks korda ööpäevas (2 mg/kg ööpäevas). Annust tuleb järk-järgult suurendada kuni optimaalse ravivastuse saavutamiseni. Kasutada tuleb väikseimat toimivat annust. Täiskasvanutega võrreldes suurema kliirensi tõttu on lastel kehakaaluga 10 kg kuni vähem kui 20 kg on soovitatav maksimaalne annus kuni 6 mg/kg kaks korda ööpäevas (12 mg/kg ööpäevas). Lastel kehakaaluga 20 kg kuni vähem kui 30 kg on soovitatav maksimaalne annus 5 mg/kg kaks korda ööpäevas (10 mg/kg ööpäevas) ja lastel kehakaaluga 30 kg kuni vähem kui 50 kg on soovitatav maksimaalne annus 4 mg/kg kaks korda ööpäevas (8 mg/kg ööpäevas), kuigi avatud uuringutes (vt lõigud 4.8 ja 5.2) kasutas väike arv viimase rühma lapsi annust kuni 6 mg/kg kaks korda ööpäevas (12 mg/kg ööpäevas).

Lakosamiidiga ravi alustamine küllastusannusega (algne monoteraapia või üleminek monoteraapiale partsiaalsete krampihoogude ravis või täiendav ravi partsiaalsete krampihoogude ravis või primaarselt generaliseerunud toonilis-klooniliste krampihoogude ravis)

Noorukitel ja lastel kehakaaluga üle 50 kg ning täiskasvanutel võib ravi lakosamiidiga alustada ka ühekordse 200 mg küllastusannusena, millele järgneb ligikaudu 12 tunni pärast 100 mg kaks korda ööpäevas (200 mg/ööpäevas) säilitusannusena. Järgnevad annuse kohandamised tuleb teostada vastavalt individuaalsele ravivastusele ja talutavusele nagu on kirjeldatud ülalpool. Ravi alustamist küllastusannusega võib kasutada patsientidel, kelle puhul arst otsustab, et on vajalik kiiresti saavutada lakosamiidi tasakaalukontsentratsioon plasmas ja ravitoime tagamine. Võimaliku tõsise südamearütmia ja närvisüsteemi kõrvaltoimete tekkimise tõttu (vt lõik 4.8) manustatakse ravim meditsiinilise järelevalve all. Küllastusannuse manustamist ei ole uuritud akuutsetes olukordades (nt *status epilepticus*'e korral).

Ravi katkestamine

Lakosamiidi ravikuuri lõpetamisel on soovitatav vähendada annust patsientidel, kellel on saavutatud lakosamiidi annus ≥ 6 mg/kg ööpäevas või ≥ 300 mg ööpäevas, astmeliselt, vastavalt 4 mg/kg ööpäevas võrra nädalas (patsientidel kehakaaluga alla 50 kg) või 200 mg võrra ööpäevas (patsientidel kehakaaluga 50 kg ja enam) nädalas. Meditsiinilise vajaduse korral võib kaaluda aeglasemat vähendamist, vähendades annust 2 mg/kg ööpäevas või 100 mg ööpäevas võrra. Patsientide puhul, kellel tekib tõsine südamearütmia, tuleb läbi viia kliinilise kasu/riski hindamine ning vajadusel katkestada ravi lakosamiidiga.

Eripopulatsioonid

Eakad (üle 65-aastased)

Eakatel patsientidel ei ole vaja annuseid muuta. Eakate patsientide puhul tuleb arvesse võtta vanusega seotud renaalse kliirensi langust koos AUC taseme tõusuga (vt järgmine lõik „Neerukahjustus“ ja lõik 5.2). Kliinilised andmed epilepsiaga eakatel, eriti annustega üle 400 mg/ööpäevas, on piiratud (vt lõigud 4.4, 4.8 ja 5.1).

Neerukahjustus

Kerge ja mõõduka neerukahjustusega täiskasvanud patsientidel ja lastel ($CL_{CR} > 30$ ml/min) ei tule annust kohandada. Kerge ja mõõduka neerukahjustusega üle 50 kg kaaluvatel lastel ja täiskasvanud patsientidel võib kaaluda küllastusannuse 200 mg kasutamist, kuid edasise tiitrimise (> 200 mg/ööpäevas) suhtes peab olema ettevaatlik. Üle 50 kg kaaluvatel lastel ja täiskasvanud raske neerukahjustusega ($CL_{CR} \leq 30$ ml/min) või lõppfaasis neeruhaigusega patsientidel on soovitatav

maksimaalne annus 250 mg päevas ja annuse tiitrimine peab olema tehtud ettevaatusega. Kui küllastusannus on näidustatud, tuleb kasutada 100 mg algannust, millele järgneb esimesel nädalal 50 mg kaks korda ööpäevas. Raske neerukahjustusega ($CL_{CR} \leq 30$ ml/min) või lõppfaasis neeruhaigusega alla 50 kg kaaluvatel lastel on soovitatav maksimaalse annuse 25% vähendamine. Kõigil hemodialüüsi vajavatel patsientidel on soovitatav kohe pärast hemodialüüsi manustada jagatud päevasele annusele lisaks 50% sellest annusest. Lõppstaadiumis neeruhaigusega patsientide ravi tuleb läbi viia ettevaatusega, kuna puuduvad andmed kliinilise kogemuse ja metaboliidi (teadmata farmakoloogilise aktiivsusega) akumulatsiooni kohta.

Maksakahjustus

Kerge kuni mõõduka maksakahjustusega üle 50 kg kaaluvate laste ja täiskasvanud patsientide puhul on maksimaalne soovituslik annus 300 mg/ööpäevas.

Annust tuleb tiitrida ettevaatlikult arvestades kaasuva neerukahjustusega. Üle 50 kg kaaluvate noorukite ja täiskasvanud patsientide puhul võib kaaluda küllastusannuse 200 mg kasutamist, kuid edasise tiitrimise (> 200 mg/ööpäevas) suhtes peab olema ettevaatlik. Täiskasvanud patsientide andmete põhjal tuleb kerge kuni mõõduka neerukahjustusega alla 50 kg kaaluvate laste maksimaalset annust vähendada 25%. Lakosamiidi farmakokineetikat ei ole hinnatud raske maksakahjustusega patsientidel (vt lõik 5.2). Raske maksakahjustusega täiskasvanud patsientidele ja lastele võib lakosamiidi manustada vaid siis, kui ravist oodatav kasu kaalub eeldatavasti üles võimalikud riskid. Annust võib olla vajalik kohandada, jälgides samaaegselt hoolikalt patsiendi haiguse kulgu ning võimalikke kõrvaltoimeid.

Lapsed

Lakosamiidi ei soovitata kasutada primaarselt generaliseerunud toonilis-klooniliste krampihoogude ravis alla 4 aasta vanustel lastel ega partsiaalsete krampihoogude ravis alla 2 aasta vanustel lastel, sest andmed ohutuse ja efektiivsuse kohta neis vanuserühmades on piiratud.

Küllastusannus

Küllastusannuse manustamist ei ole lastel uuritud. Küllastusannuse kasutamine pole alla 50 kg kaaluvate noorukite ja laste puhul soovitatav.

Manustamisviis

Lakosamiidi õhukese polümeerikattega tabletid on suukaudseks kasutamiseks. Lakosamiidi võib võtta koos toiduga või ilma.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

Teadaolev II või III astme atrioventrikulaarne (AV) blokaad.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Suitsidaalne mõtlemine ja käitumine

On teateid suitsidaalsest mõtlemisest ja käitumisest patsientidel, keda on erinevatel näidustustel ravitud antiepileptiliste ravimitega. Antiepileptiliste ravimite randomiseeritud platseebo-kontrollitud kliiniliste uuringute metaanalüüs on näidanud suitsidaalse mõtlemise ja käitumise osas vähest riski tõusu. Selle riski mehhanism on teadmata ja kättesaadavad andmed ei välista lakosamiidi osa võimalikus riski tõusus.

Seetõttu tuleb patsiente jälgida suitsidaalse mõtlemise ja käitumise suhtes ning kaaluda asjakohase ravi vajalikkust. Patsiente (ja nende hooldajaid) on vajalik nõustada, et nad pöörduksid meditsiinilise abi saamiseks arsti poole, kui ilmnevad suitsidaalsed mõtted ja käitumine (vt lõik 4.8).

Südame rütmi- ja juhtehäired

Kliinilistes uuringutes on leitud lakosamiidravi ajal annusest sõltuvat PR-intervalli pikenemist. Lakosamiidi tuleb kasutada ettevaatusega patsientidel, kellel esinevad proarütmilised seisundid, nt patsientidel, kellel on teadaolevad südame juhtehäired või tõsised südamehaigused (nt müokardi isheemia/infarkt, südamepuudulikkus, strukturealne südamehaigus või südame naatriumkanali häired) või patsientidel, keda ravitakse südame juhtivust mõjutavate ravimitega, sh antiarütmikumid ja naatriumkanalit blokeerivad antiepileptilised ravimid (vt lõik 4.5), samuti eakatel patsientidel. Nendel patsientidel tuleb teha EKG enne lakosamiidi annuse suurendamist üle 400 mg/ööpäevas ja pärast lakosamiidi säilitusannuseni tiitrimist.

Kodade fibrillatsioonist ja laperdusest pole teatatud epilepsiaga patsientide platseebo-kontrollitud kliinilistes uuringutes; kuid on andmeid mõlema sümptomi kohta avatud epilepsia-uuringutes ja turuletulekujärgsel perioodil.

Turuletulekujärgsel perioodil on teatatud AV-blokaadist (sh II või kõrgema astme AV blokaad). Proarütmiliste seisunditega patsientidel on teatatud ventrikulaarsest tahhüarütmiaist. Harvadel juhtudel viisid need seisundid asüstoolia, südame seiskumise ja surmani patsientidel, kellel esinesid proarütmilised seisundid.

Patsiente peab teavitama südame arütmia sümptomitest (nt aeglane, kiire või ebaregulaarne pulss, südame kloppimine, hingamisraskused, minestamise tunne/minestamine). Patsiente tuleb teavitada, et nad pöörduksid selliste sümptomite esinemisel viivitamatult arsti poole.

Pearinglus

Ravi lakosamiidiga on seostatud pearinglusega, mille tõttu võivad juhuslikud vigastused või kukkumised sagedamini esineda. Seetõttu tuleb patsientidele soovitada olla ettevaatlik, kuni ravimi võimalikud toimed on selgunud (vt lõik 4.8).

Uute või süvenevate müoklooniliste krampihoogude potentsiaalne tekkimine

Nii täiskasvanud patsientidel kui ka lastel, kellel esineb primaarselt generaliseerunud toonilis-kloonilisi krampihooge, on esinenud uute müoklooniliste krampihoogude tekkimist või nende süvenemist, eelkõige tiitrimise ajal. Patsientidel, kellel esineb mitut tüüpi krampihooge, tuleb üht tüüpi krampihoogude leevenemisest täheldatud kasu kaaluda teist tüüpi krampihoogude võimaliku täheldatud süvenemise suhtes.

Elektrokliinilise halvenemise võimalikkus kindlate epileptiliste sündroomidega lastel

Lakosamiidi ohutust ja efektiivsust pole hinnatud selliste epileptiliste sündroomidega lastel, mille puhul võivad eksisteerida koos nii fokaalsed kui ka generaliseerunud hooned.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Lakosamiidi tuleb kasutada ettevaatusega patsientidel, kes kasutavad PR-intervalli pikendavaid ravimeid (sh naatriumkanalit blokeerivad antiepileptilised ravimid) ja antiarütmikume. Siiski alagruppide kliinilistes uuringutes pole täheldatud suurenenud toimet PR-intervalli pikenemisele patsientidel, kes tarvitavad PR-intervalli pikendavaid ravimeid koos karbamasepiini ja lamotrigiiniga.

In vitro andmed

Andmetest nähtub, et koostoimete oht on üldiselt väike. *In vitro* uuringud on näidanud, et lakosamiid ei indutseeri ensüüme CYP1A2, CYP2B6 ja CYP2C9 ega inhibeeri CYP1A1, CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2D6 ja CYP2E1 kliinilistes uuringutes leitud plasmakontsentratsioonide juures. *In vitro* uuringud näitavad, et lakosamiid ei transpordita P-glükoproteiini poolt sooles. *In vitro* andmetest nähtub, et CYP2C9, CYP2C19 ja CYP3A4 on

võimelised katalüüsima O-desmetüül metaboliitide teket.

In vivo andmed

Kliinilistest andmetest nähtub, et lakosamiid ei inhibeeri ega indutseeri CYP2C19 ja CYP3A4 kliiniliselt olulisel määral. Lakosamiid ei mõjuta midasolaami AUC (metaboliseerib CYP3A4, annuses 200 mg lakosamiidi kaks korda ööpäevas), kuid midasolaami C_{max} on kergelt tõusnud (30%). Lakosamiid ei mõjutanud omeprasooli farmakokineetikat (metaboliseerib CYP2C19 ja CYP3A4, lakosamiidi annus oli 300 mg kaks korda ööpäevas).

CYP2C19-inhibiitor omeprasool (40 mg üks kord päevas) ei põhjustanud kliiniliselt olulisi muutusi lakosamiidi ekspositsioonis. Need mõõdukad CYP2C19 inhibiitorid ei oma kliiniliselt olulist süsteemset toimet lakosamiidi ekspositsioonile.

Ettevaatus on vajalik samaaegsel kasutamisel tugevate CYP2C9 (nt flukonasool) ja CYP3A4 (nt itrakonasool, ketokonasool, ritonavir, klaritromütsiin) inhibiitoritega, kuna need võivad lakosamiidi süsteemset toimet tugevdada. Selliseid koostoimeid ei ole tuvastatud *in vivo*, kuid need on võimalikud, arvestades *in vitro* uuringute andmeid.

Tugevad ensüümide indutseerijad (rifampitsiin või liht-naistepuna, *Hypericum perforatum*) võivad mõõdukalt redutseerida lakosamiidi süsteemset toimet. Seetõttu on vajalik selliste ensüümide indutseerijatega ravi alustada ja lõpetada ettevaatusega.

Antiepileptilised ravimid

Koostoime uuringutes ei mõjutanud lakosamiid oluliselt karbamasepiini ja valproehappe plasmakontsentratsioone. Karbamasepiin ja valproehape ei mõjutanud lakosamiidi plasmakontsentratsiooni. Populatsiooni farmakokineetika uuringud erinevate vanuserühmadega näitavad, et samaaegsel ravil koos teiste antiepileptiliste ravimitega (erinevates annustes karbamasepiin, fenütoiin ja fenobarbitaal) väheneb lakosamiidi süsteemne ekspositsioon 25% täiskasvanutel ja 17% lastel.

Suukaudsed kontratseptiivid

Ravimite koostoime uuringus ei leitud lakosamiidi ja suukaudsete kontratseptiivide etüüülöstradioli ja levonorgestreeli vahel kliiniliselt olulisi koostoimeid. Progesterooni kontsentratsioonid püsisid muutumatutena ravimite koosmanustamisel.

Muud

Koostoime uuringutes ei leitud lakosamiidi toimet digoksiini farmakokineetikale. Kliiniliselt olulist koostoimet ei olnud lakosamiidi ja metformiini vahel.

Varfariini samaaegne kasutamine koos lakosamiidiga ei põhjustanud kliiniliselt olulist muutust varfariini farmakokineetikas ega farmakodünaamikas.

Kuigi farmakokineetilised andmed lakosamiidi ja alkoholi koostoime kohta puuduvad, ei saa farmakodünaamilist toimet välistada.

Lakosamiid seondub plasmavalkudega vähem kui 15% ulatuses. Seetõttu on kliiniliselt olulised koostoimed teiste ravimitega, mis on tingitud konkureerivast plasmavalkudega seondumisest, vahetöenäolised.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasestumisvõimelised naised

Lakosamiidi võtvate rasestumisvõimeliste naistega peavad arstid arutama pereplaneerimist ja rasestumisvastaste vahendite kasutamist (vt lõik „Rasedus“).

Kui naine otsustab rasestuda, tuleb lakosamiidi kasutamise vajadust hoolikalt uuesti hinnata.

Rasedus

Üldised riskid, mis on seotud epilepsia ja antiepileptiliste ravimitega

Kui naised kasutavad antiepileptilisi ravimeid raseduse ajal, siis on väärengute võimalus 2...3 korda kõrgem võrreldes üldise populatsiooniga (3%). Ravitavas populatsioonis on väärengute esinemist seostatud polüteraapiaga, kuigi ravi ja/või haigestumise levimust ei ole avaldatud.

Seejuures ei tohiks efektiivset antiepileptilist ravi katkestada, sest haiguse halvenemine on kahjustav nii emale kui lootele.

Lakosamiidiga seotud riskid

Lakosamiidi kasutamise kohta rasedatel naistel ei ole piisavalt andmeid. Loomkatsetes ei ilmnenud teratogeenseid toimeid rottidel ja küülikutel, kuid emasloomale toksilistes doosides leiti rottidel ja jänestel embrüotoksilisi toimeid (vt lõik 5.3). Potentsiaalne risk inimese puhul on teadmata.

Lakosamiidi ei tohi kasutada raseduse ajal, kui see ei ole hädavajalik (kui oodatav kasu emale on selgelt suurem potentsiaalsest riskist lootele). Kui naine planeerib rasedust, siis on vajalik hoolikalt hinnata ravimi kasutamist.

Imetamine

Lakosamiid eritub rinnapiima. Ohtu vastsündinutele/imikutele ei saa välistada. Soovitav on katkestada rinnaga toitmine ravi ajal lakosamiidiga.

Fertiilsus

Rottidel ei tuvastatud kõrvaltoimeid isas- või emasloomade fertiilsusele või reproduktsioonile annustes, mis andsid kuni 2 korda kõrgema plasmakontsentratsiooni (AUC) maksimaalsest inimesele soovitatud annusest.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Lakosamiid mõjutab kergelt kuni mõõdukalt autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimet.

Lakosamiid võib põhjustada pearinglust ja nägemise hägusust.

Vastavalt sellele tuleb soovitada, et patsient ei juhiks autot ega käsitseks teisi võimalikult ohtlikke masinaid enne, kui lakosamiidi mõju nendele tegevustele ei ole kindlaks tehtud.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusandmete kokkuvõte

Põhinedes platseebo-kontrollitud täiendava ravi kliiniliste uuringute koondanalüüsile, mis on tehtud 1308 partsiaalsete epileptiliste hoogudega patsientidel, on vähemalt ühest kõrvaltoimest teatanud 61,9% lakosamiidi rühma randomiseeritud patsientidest ning 35,2% platseebo rühma randomiseeritud patsientidest. Kõige sagedasemad lakosamiidravi ajal teatatud kõrvaltoimed ($\geq 10\%$) olid pearinglus, peavalu, iiveldus ja diploopia. Kõrvaltoimed olid tavaliselt oma intensiivsusest kerged kuni mõõdukad. Mõned olid annusest sõltuvad ja leevendusid, kui annust vähendati.

Kesknärvisüsteemi ja seedetrakti kõrvaltoimete sagedus ja raskusaste vähenesid tavaliselt aja jooksul. Kõikides nendes kontrollitud kliinilistes uuringutes katkestas ravi kõrvaltoime tõttu 12,2% lakosamiid-randomiseeritud patsientidest ja 1,6% platseebo-randomiseeritud patsientidest. Kõige sagedasem lakosamiidi katkestamist tingiv kõrvaltoime oli pearinglus.

Peale küllastusannuse manustamist võib olla kesknärvisüsteemi kõrvaltoimete (nt pearinglus) esinemissagedus kõrgem.

Põhinedes andmete analüüsile samaväärse monoterapia kliinilisest uuringust, mis võrdles lakosamiidi kontrollitud vabastava (CR) karbamasepiiniga, olid kõige sagedamini teatatud kõrvaltoimeteks

(≥10%) lakosamiidi puhul peavalu ja pearinglus. Ravi katkestamise määr kõrvaltoimete tõttu oli 10,6% lakosamiidiga ravitud patsientidel ja 15,6% karbamasepiin CR'ga ravitud patsientidel.

Lakosamiidi ohutusprofiil idiopaatilise generaliseerunud epilepsiaga 4-aastastel ja vanematel lastel, kellel esinesid primaarselt generaliseerunud toonilis-klooniliste krambihood, oli kooskõlas partsiaalsete krambihoogude ravi kohta läbi viidud platseebokontrolliga kliiniliste uuringute koondandmete põhjal esinenud ohutusprofiiliga. Primaarselt generaliseerunud toonilis-klooniliste krambihoogudega patsientidel täiendavalt esinenud kõrvaltoimed olid müoklooniline epilepsia (lakosamiidi rühmas 2,5% ja platseeborühmas 0%) ja ataksia (lakosamiidi rühmas 3,3% ja platseeborühmas 0%). Kõige sagedamini esinenud kõrvaltoimed olid pearinglus ja unisus. Kõige sagedamad lakosamiidiga ravi lõpetamisest tulenenud kõrvaltoimed olid pearinglus ja suitsidaalne mõtlemine. Kõrvaltoimete tõttu katkestas ravi lakosamiidi rühmas 9,1% ja platseeborühmas 4,1%.

Kõrvaltoimed

Allpool olevas tabelis on ära toodud kliinilistes uuringutes ja turuletulekujärgselt teatatud kõrvaltoimete sagedused. Sagedused on määratletud järgnevalt: väga sage (≥ 1/10), sage (≥ 1/100 kuni < 1/10), aeg-ajalt (≥ 1/1000 kuni < 1/100), teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel). Sagedused on esitatud tõsiduse langevas järjekorras.

Organsüsteemi klass	Väga sage	Sage	Aeg-ajalt	Teadmata
Vere- ja lümfihäired				Agranulotsütoos ⁽¹⁾
Immuunsüsteemi häired			Ülitundlikkus ravimi suhtes ⁽¹⁾	Ravimist põhjustatud reaktsioon koos eosinofiilia ja süsteemsete sümptomitega (DRESS) ^(1,2)
Psühhiaatrilised häired		Depressioon Segasusseisund Insomnia ⁽¹⁾	Agressiivne käitumine Agitatsioon ⁽¹⁾ Eufooriline meeleolu ⁽¹⁾ Psühhootiline häire ⁽¹⁾ Enesetapukatse ⁽¹⁾ Suitsidaalne mõtlemine Hallutsinatsioon ⁽¹⁾	
Närvisüsteemi häired	Pearinglus Peavalu	Müokloonilised krambihood ⁽³⁾ Ataksia Tasakaaluhäired Mälu halvenemine Kognitiivsed häired Somnolentsus Treemor Nüstagmid Hüpoesteesia Düsartria Tähelepanuhäired Paresteesia	Sünkoop ⁽²⁾ Koordinatsiooni häired Düskineesia	Kramp
Silma kahjustused	Diploopia	Nägemise hägunemine		

Organsüsteemi klass	Väga sage	Sage	Aeg-ajalt	Teadmata
Kõrva ja labürindi kahjustused		Vertiigo Tinnitus		
Südame häired			Atrioventrikulaarne blokaad ^(1,2) Bradükardia ^(1,2) Kodade fibrillatsioon ^(1,2) Kodade laperdus ^(1,2)	Ventrikulaarne tahhüarütmia ⁽¹⁾
Seedetrakti häired	Iiveldus	Oksendamine Kõhukinnisus Flatulents Düspepsia Suukuivus Diarröa		
Maksa ja sapiteede häired			Kõrvalekalded maksa funktsionaalsetes testides ⁽²⁾ Maksaensüümide aktiivsuse tõus (> 2x ULN) ⁽¹⁾	
Naha ja nahaaluskoe kahjustused		Pruuritus Lööve ⁽¹⁾	Angioödeem ⁽¹⁾ Urtikaaria ⁽¹⁾	Stevensi-Johnsoni sündroom ⁽¹⁾ Toksiline epidermaalne nekrolüüs ⁽¹⁾
Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused		Lihaste krampid		
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid		Kõnnaku häired Asteenia Väsimus Ärrituvus Joobeseisunditunne		
Vigastus, mürgistus ja protseduuri tüsistused		Kukkumine Naha latseratsioonid Verevalum		

⁽¹⁾ Turuletulekujärgsel perioodil teatatud kõrvaltoimed.

⁽²⁾ Vt „Valitud kõrvaltoimete kirjeldus“.

⁽³⁾ Teatatud primaarselt generaliseerunud toonilis-klooniliste krampihoogude uuringutes.

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Lakosamiidi kasutamisel täheldatakse annusega seotud PR-intervalli pikenemist. Kõrvaltoimed, mis on seotud PR-intervalli pikenemisega on atrioventrikulaarne blokaad, süngoop, bradükardia. Täiendavates kliinilistes uuringutes on epilepsiaga patsientidel teatatud kõrvaltoimena I astme AV-blokaadi aeg-ajalt 0,7%, 0%, 0,5% ja 0% (vastavalt 200 mg, 400 mg, 600 mg lakosamiidi ja platseebo puhul). Tõsisemat (II aste jne) AV-blokaadi pole nendes uuringutes esinenud. Siiski on teatatud turuletulekujärgsel perioodil II ja III astme AV blokaadist, mis on seotud lakosamiidi kasutamisega. Monoteraapia kliinilises uuringus, mis võrdles lakosamiidi karbamasepiin CR'ga, oli PR-intervalli pikenemise määr lakosamiidi ja karbamasepiini puhul sarnane. Täiendava ravi kliiniliste uuringute koondandmete alusel teatati süngoobi esinemisest aeg-ajalt ja see ei erinenud lakosamiidravi (n=944) saavate (0,1%) ja platseebo (0,3%) patsientide (n=364) vahel. Monoteraapia kliinilises uuringus, mis võrdles lakosamiidi karbamasepiin CR'ga, teatati süngoobi

esinemisest 7/444 (1,6%) lakosamiidi patsiendil ja 1/442 (0,2%) karbamasepiin CR'i patsiendil. Kodade fibrillatsiooni ja laperdust ei ole täheldatud lühiaegsetes kliinilistes uuringutes; kuid mõlemast kõrvaltoimest on teatatud avatud epilepsia-uuringutes ja turuletulekujärgsel perioodil.

Kõrvalekalded laboratoorsetes testides

Lakosamiidi platseebokontrollitud kliinilistes uuringutes on esinenud 1...3 epilepsiaavastast ravimit tarvitavatel partsiaalsete krampidega täiskasvanud patsientidel kõrvalekaldeid maksa funktsionaalsetes testides. 0,7% (7/935) patsientidel Vimpat'i grupis ja 0% (0/356) patsientidel platseebogrupis on esinenud kõrgeenenud ALAT kuni $\geq 3 \times$ ULN.

Erinevate organsüsteemidega seotud ülitundlikkusreaktsioonid

Erinevate organsüsteemidega seotud ülitundlikkusreaktsioonidest (tuntud ka kui ravimist põhjustatud reaktsioon koos eosinofiilia ja süsteemsete sümptomitega, DRESS) on teatatud patsientidel, keda on ravitud mõne epilepsiaavastase ravimiga. Need reaktsioonid varieeruvad, kuid tavaliselt ilmneb palavik ja lööve ning neid võib seostada erinevate organsüsteemidega. Kui kahtlustatakse erinevate organsüsteemidega seotud ülitundlikkust, siis peab lakosamiidravi katkestama.

Lapsed

Lakosamiidi ohutusprofiil laste partsiaalsete krampihoogude täiendavas ravis oli platseebokontrolliga kliinilises uuringus (255 patsienti vanuses 1 kuu kuni vähem kui 4 aastat ja 343 patsienti vanuses 4 aastat kuni vähem kui 17 aastat) ning avatud kliinilises uuringus (847 patsienti vanuses 1 kuu kuni 18 aastat) kooskõlas ohutusprofiiliga täiskasvanutel. Kuna saadaolevad andmed on alla 2-aastaste laste puhul piiratud, ei ole lakosamiidi manustamine selles vanusevahemikus näidustatud. Lastel täheldatud lisakõrvaltoimed olid pürektsia, nasofarüngiit, farüngiit, söögiisu vähenemine, ebanormaalne käitumine ja letargia. Somnolentsusest teatati lastel sagedamini ($\geq 1/10$) kui täiskasvanutel ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$).

Eakad

Monoteraapia uuringus, mis võrdles lakosamiidi karbamasepiin CR'ga, tunduvad lakosamiidiga seotud kõrvaltoimete tüübid eakatel patsientidel (≥ 65 -aastased) olema sarnased alla 65-aastaste patsientidega. Siiski on eakatel patsientidel teatatud kukkumise, kõhulahtisuse ja treemori suuremast esinemissagedusest ($\geq 5\%$ erinevus) võrreldes nooremate täiskasvanud patsientidega. Kõige sagedasemaks südamega seotud kõrvaltoimeks, millest teatati eakate puhul võrreldes nooremate täiskasvanud patsientidega, oli I astme AV blokaad. Sellest teatati lakosamiidi puhul 4,8% (3/62) eakatel patsientidel ja 1,6% (6/382) noorematel täiskasvanud patsientidel. Ravi katkestamise määr kõrvaltoimete tõttu oli lakosamiidi puhul 21,0% (13/62) eakatel patsientidel ja 9,2% (35/382) noorematel täiskasvanud patsientidel. Need erinevused eakate ja nooremate täiskasvanud patsientide vahel olid sarnased aktiivse võrdlusravimi rühmas täheldatuga.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloo väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Sümptomid

Pärast lakosamiidi juhuslikku või tahtlikku üleannustamist täheldatud sümptomid on peamiselt seotud kesknärvisüsteemi ja seedetraktiga.

- Annustes üle 400 mg kuni 800 mg ega soovitatud annuses lakosamiidi saavatel patsientidel ei olnud kõrvaltoimetes kliinilisi erinevusi.
- Pärast rohkem kui 800 mg sissevõtmist olid täheldatud sümptomiteks pearinglus, iiveldus, oksendamine, krampihood (generaliseerunud toonilis-kloonilised krampihood, *status*

epilepticus). Täheldatud on ka südame juhtehäireid, šokki ja koomat. Patsientidel on teatatud surmajuhtumitest pärast mitme grammi lakosamiidi ühekordse üleannusena sissevõtmist.

Ravi

Lakosamiidile ei ole spetsiifilist antidooti. Lakosamiidi üleannustamise ravis kasutatakse üldisi toetavaid meetmeid, vajadusel võib rakendada hemodialüüsi (vt lõik 5.2).

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: epilepsiavastased ained, teised epilepsiavastased ained, ATC-kood: N03AX18

Toimemehhanism

Toimeaine, lakosamiid (R-2-atseetamido-N-bensüül-3-metoksüpropioonamiid) on funktsionaliseeritud aminohape.

Täpne lakosamiidi antiepileptilise toime mehhanism inimesel ei ole kindlaks tehtud. *In vitro* elektrofüsioloogilised uuringud on näidanud, et lakosamiid soodustab selektiivselt voltaaz-sõltuvate naatriumkanalite aeglast inaktivatsiooni, mis viib ülierutatud neuronaalsete membraanide stabilisatsioonini.

Farmakodünaamilised toimed

Lakosamiid omas antiepileptilist toimet hulgalistes partsiaalsete ja primaarselt generaliseerunud krampihoogude loomudelites ja lükkas edasi liigse erutuse teket.

Mittekliinilistes eksperimentides näitas lakosamiid kombinatsioonis levetiratsetaami, karbamasepiini, fenütoiini, valproaadi, lamotrigiini, topiramaadi või gabapentiiniga sünergilist ja aditiivset antikonvulsiivset toimet.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus (partsiaalsed krampihood)

Täiskasvanud

Monoteraapia

Lakosamiidi monoteraapia efektiivsust hinnati topeltpimesas, paralleelsete rühmadega, samaväärses võrdluses karbamasepiin CR'ga 886-l 16-aastaselt või vanemal patsiendil, kellel oli esmakordselt või hiljuti diagnoositud epilepsia. Patsientidel pidid esinema provotseerimata partsiaalsed krampihood koos või ilma sekundaarse generaliseerumiseta. Patsiendid randomiseeriti suhtes 1:1 karbamasepiin CR'i või lakosamiidi rühma (manustati tablettidena). Annus põhines annuse-ravivastuse suhtel ja oli vahemikus 400...1200 mg/ööpäevas karbamasepiin CR'i puhul ning 200...600 mg/ööpäevas lakosamiidi puhul. Olenevalt ravivastusest oli ravi kestvus kuni 121 nädalat.

Hinnangulised 6-kuulised krambivabad määrad olid 89,8% lakosamiidiga ravitud patsientidel ja 91,1% karbamasepiin CR'ga ravitud patsientidel, kasutades Kaplan-Meier'i elulemusanalüüsi meetodit.

Kohandatud absoluutne erinevus ravide vahel oli -1,3% (95% CI: -5,5; 2,8). Kaplan-Meier'i hinnangud 12-kuuliste krambivabade määrade kohta olid 77,8% lakosamiidiga ravitud patsientide puhul ja 82,7% karbamasepiin CR'ga ravitud patsientide puhul.

6-kuulised krambivabaduse määrad eakatel 65-aastastel ja vanematel patsientidel (62 patsienti lakosamiidi rühmas, 57 patsienti karbamasepiin CR'i rühmas) olid sarnased mõlemas ravirühmas.

Määrad olid sarnased üldpopulatsiooni määradega. Eakate rühmas oli lakosamiidi säilitusannus 200 mg/ööpäevas 55 patsiendil (88,7%), 400 mg/ööpäevas 6 patsiendil (9,7%) ja annust tõsteti üle 400 mg/ööpäevas 1 patsiendi puhul (1,6%).

Üleminek monoteraapiale

Lakosamiidi efektiivsust ja ohutust üleminekul monoterapiale hinnati varasemalt kontrolliga, mitmekeskeselises, topeltpimedas, randomiseeritud uuringus. 425 ravile allumatu partsiaalsete krampidega patsienti vanuses 16...70 aastat, kes võtsid 1 või 2 turustatavat epilepsiaavastast ravimit püsivas annuses, randomiseeriti selles uuringus lakosamiidi monoterapiale ülemineku rühma (kas 400 mg/ööpäevas või 300 mg/ööpäevas suhtes 3:1). Ravitud patsientidest, kes läbisid tiitrimise ja alustasid epilepsiaavastaste ravimite ärajätmist (vastavalt 284 ja 99), säilitasid 70-päevase jälgimisperioodi ajal vastavalt 71,5% ja 70,7% patsientidest monoterapia 57...105 päeva jooksul (mediaan 71 päeva).

Täiendav ravi

Lakosamiidi efektiivsus täiendava ravimina soovitatud annuses (200 mg/ööpäevas, 400 mg/ööpäevas) on kindlaks tehtud 3 mitmekeskeselises, randomiseeritud, platseebo-kontrollitud kliinilises uuringus koos 12-nädalase säilitusperioodiga. Lakosamiidi 600 mg ööpäevas annus oli samuti efektiivne kontrollitud lisaravimi uuringus, siiski oli toime sarnane annusega 400 mg ööpäevas ja patsiendid tundusid vähem taluvat seda annust kesknärvisüsteemi ja seedeelundkonna kõrvaltoimete tõttu. Seetõttu pole annus 600 mg ööpäevas soovitatud. Maksimaalne soovitatud annus on 400 mg ööpäevas. Uuringud, mis hõlmasid 1308 keskmiselt 23-aastase partsiaalsete krambihoogude anamneesiga patsienti, disainiti hindamaks lakosamiidi efektiivsust ja turvalisust manustamisel koos 1...3 antiepileptilise ravimiga patsientidel, kellel olid partsiaalse algusega krambihood koos või ilma sekundaarse generaliseerumiseta. Krampide sagedus vähenes 50% võrra 23% platseeboravimit, 34% lakosamiidi 200 mg/ööpäevas ja 40% lakosamiidi 400 mg/ööpäevas saanutel.

Ühekordse veenisiseselt manustatud lakosamiidi küllastusannuse farmakokineetikat ja ohutust uuriti mitmekeskeselises avatud uuringus, mille eesmärgiks oli hinnata lakosamiidravi kiire alguse ohutust ja talutavust, kasutades ühekordset veenisisesest küllastusannust (200 mg), millele järgnes kaks korda ööpäevas suukaudne annus (annuse suurus oli võrdne veenisiseselt manustatud annuse suurusega) lisaravina partsiaalsete krambihoogudega täiskasvanutel vanuses 16...60 aastat.

Lapsed

Partsiaalsete krambihoogude patofüsioloogia ja kliinilised nähud vähemalt 2-aastastel lastel sarnanevad täiskasvanute omadele. Lakosamiidi efektiivsus vähemalt 2-aastastel lastel on ekstrapoleeritud andmetest, mis on saadud partsiaalsete krambihoogudega noorukitelt ja täiskasvanutelt, kelle puhul on eeldatav sarnane ravivastus eeldusel, et laste annuste kohandamise määrad on selgeks tehtud (vt lõik 4.2) ja ohutus on tõestatud (vt lõik 4.8).

Ülalnimetatud ekstrapolatsioonipõhimõttega toetatud tõhusust kinnitas topeltpime, randomiseeritud ja platseebokontrolliga kliiniline uuring. Uuring koosnes 8-nädalasest ravieelsest perioodist, millele järgnes 6-nädalane tiitrimisperiood. Sobilikud patsiendid, kes olid stabiilsel annuserežiimil 1 kuni ≤ 3 antiepileptilise ravimpreparaadiga ja kellel esines vähemalt 2 partsiaalset krambihoogu 4-nädalase perioodi jooksul enne skriinimist ning krambivaba faas, mis ei olnud pikem kui 21 päeva, 8-nädalase perioodi vältel enne uuringueelsesesse perioodi sisenemist, randomiseeriti saama kas platseebot (n=172) või lakosamiidi (n=171).

Annustamist alustati tasemelt 2 mg/kg ööpäevas uuritavatel, kes kaalusid alla 50 kg, või 100 mg ööpäevas uuritavatel, kes kaalusid 50 kg või üle selle; annus manustati 2 jagatuna. Tiitrimisperioodil kohandati lakosamiidi annuseid nädalaste intervallidega 1 või 2 mg/kg ööpäevas sammudena uuritavatel, kes kaalusid alla 50 kg, või 50 või 100 mg ööpäevas uuritavatel, kes kaalusid 50 kg või üle selle, et saavutada eesmärgiks seatud säilitusperioodi annusevahemik.

Uuritavad pidid saavutama minimaalse eesmärgiks seatud annuse vastavalt oma kehakaalu kategooriale tiitrimisperioodi 3-ks viimaseks päevaks, et sobida sisenema 10-nädalasse säilitusperioodi. Uuritavad pidid olema stabiilsel lakosamiidi annusel läbi kogu säilitusperioodi, või nad eemaldati uuringust ning viidi üle pimendatud annuse vähendamise perioodi.

Lakosamiidi- ja platseeborühma vahel täheldati statistiliselt olulist ($p=0,0003$) ja kliiniliselt olulist vähenemist partsiaalsete krambihoogude esinemissageduses 28 päeva jooksul alates ravieelsest perioodist kuni säilitusperioodini. Kovariantsuse analüüsil põhinev protsentuaalne vähenemine võrreldes platseeboga oli 31,72% (95% CI: 16,342, 44,277).

Nende uuritavate osakaal, kes näitasid ravieelsest kuni säilitusperioodini kulgeva 28-päevase perioodi jooksul vähemalt 50-protsendilist partsiaalsete krampihoogude esinemissageduse vähenemist, oli 52,9% lakosamiidirühmas, võrreldes 33,3% platseeborühmas.

Pediaatrilise Elukvaliteedi Loendiga (*Pediatric Quality of Life Inventory*) hinnatud elukvaliteet näitas, et nii lakosamiidi kui ka platseeborühma uuritavatel oli sarnane ja stabiilne tervisega seotud elukvaliteet kogu raviperioodil.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus (primaarselt generaliseerunud toonilis-kloonilised krampihood)

Lakosamiidi efektiivsust täiendava ravina primaarselt generaliseerunud toonilis-klooniliste krampihoogudega idiopaatilise generaliseerunud epilepsiaga 4-aastastel ja vanematel patsientidel tõestati 24-nädalasest topeltpimedas, randomiseeritud, platseebokontrolliga, paralleelrühmadega mitmekeskuselises kliinilises uuringus. Uuring koosnes 12-nädalasest varasemast, algataseme eelsest perioodist, 4-nädalasest prospektiivsest algataseme perioodist ja 24-nädalasest raviperioodist (mis sisaldas 6-nädalast tiitrimisperioodi ja 18-nädalast säilitusravi perioodi). Tingimustele vastavad patsiendid, kes olid saanud kokku 16-nädalasel ravieelsel perioodil stabiilses annuses 1 kuni 3 epilepsiaravimit ja kellel oli tekkinud sel ajal vähemalt 3 dokumenteeritud primaarselt generaliseerunud toonilis-kloonilist krampihoogu, randomiseeriti suhtega 1 : 1 kas lakosamiidi- või platseeborühma (täielikku analüüsikogumisse kuuluvad patsiendid: lakosamiid n = 118, platseebo n = 121; neist raviti ≥ 4 kuni < 12 aasta vanuste rühmas 8 patsienti ja vanuses ≥ 12 kuni < 18 aastat 16 patsienti lakosamiidiga ja vastavalt 9 ja 16 patsienti platseeboga). Patsientidel kehakaaluga alla 30 kg tiitriti annus säilitusravi perioodi sihtannuseni 12 mg/kg ööpäevas, patsientidel kehakaaluga 30 kg kuni vähem kui 50 kg tiitriti annus tasemeni 8 mg/kg ööpäevas ja patsientidel kehakaaluga 50 kg ja enam annuseni 400 mg ööpäevas.

Efektiivsuse muutuja Parameeter	Platseebo N = 121	Lakosamiid N = 118
Aeg teise primaarselt generaliseerunud toonilis-kloonilise krambihooni		
Mediaan (päevades)	77,0	-
95 % usaldusvahemik	49,0; 128,0	-
Lakosamiid – platseebo		
Riskitiheduste suhe	0,540	
95 % usaldusvahemik	0,377; 0,774	
p-väärtus	< 0,001	
Krambihoogudeta		
Stratifitseeritud hinnang Kaplan-Meieri järgi (%)	17,2	31,3
95 % usaldusvahemik	10,4; 24,0	22,8; 39,9
Lakosamiid – platseebo	14,1	
95 % usaldusvahemik	3,2; 25,1	
p-väärtus	0,011	

Märkus: lakosamiidi rühmas ei saanud mediaanaega teise primaarselt generaliseerunud toonilis-kloonilise krampihooni Kaplan-Meieri meetodil hinnata, sest > 50%-l patsientidest ei tekkinud 166. päevaks teist primaarselt generaliseerunud toonilis-kloonilist krampihoogu.

Laste rühmas esmaste, teiseste ja muude efektiivsuse tulemusnäitajate osas saadud tulemused olid kooskõlas üldises populatsioonis saadud tulemustega.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Pärast suukaudset manustamist imendub lakosamiid kiiresti ja peaaegu täielikult. Lakosamiidi tablettide suukaudne biosaadavus on peaaegu 100%. Pärast suukaudset manustamist tõuseb muutmata lakosamiidi plasmakontsentratsioon kiiresti ja saavutab $C_{\max}$ umbes 0,5...4 tundi pärast manustamist. Vimpat'i tabletid ja suukaudne siirup on bioekvivalentsed. Toit ei mõjuta imendumise määra ega ulatust.

Jaotumine

Jaotusruumala on umbes 0,6 l/kg. Lakosamiid seondub plasmavalkudega vähem kui 15% ulatuses.

Biotransformatsioon

95% annusest eritub uriiniga lakosamiidi ja metaboliitidena. Lakosamiidi metabolism ei ole täielikult kindlaks tehtud.

Peamised uriinis leiduvad ühendid on muutmata lakosamiid (umbes 40% annusest) ja selle O-desmetüül metaboliit (vähem kui 30%).

Polaarse fraktsiooni (arvatavad seriini derivaadid) osa uriinis oli umbes 20%, kuid inimese plasmas määratav ainult väheses koguses (0-2%) mõnedel inimestel. Muid metaboliite leiti uriinis väheses koguses (0,5-2%).

In vitro andmetest nähtub, et CYP2C9, CYP2C19 ja CYP3A4 on võimalised katalüüsima O-desmetüül metaboliidi teket, kuid peamist kaasa aitavat isoensüümi ei ole kindlaks tehtud *in vivo*. Kliiniliselt olulist erinevust lakosamiidi ekspositsiooni tasemes ei leitud võrreldes tema farmakokineetikat intensiivsetel metaboliseerijatel (funktsionaalne CYP2C19) ja nõrkadel metaboliseerijatel (mittefunktsionaalne CYP2C19). Lisaks ei näidanud koostoimete uuring omeprasooliga (CYP2C19 inhibiitor) kliiniliselt olulist muutust lakosamiidi plasmakontsentratsioonides, mis viitab selle metaboliseerimisele vähesele tähtsusele. O-desmetüül-lakosamiidi plasmakontsentratsioon on umbes 15% lakosamiidi plasmakontsentratsioonist. Sellel peamisel metaboliidil ei ole teadaolevalt farmakoloogilist aktiivsust.

Eritumine

Lakosamiid elimineeritakse tsirkulatsioonisüsteemist peamiselt renaalse ekskretsiooni ja biotransformatsiooni teel. Pärast radioaktiivselt märgistatud lakosamiidi suukaudset ja intravenoosset manustamist määrati umbes 95% radioaktiivsest doosist uriinis ja vähem kui 0,5% roojas. Lakosamiidi eliminatsiooni poolväärtusaeg on umbes 13 tundi. Farmakokineetika on annus-võrdeline ja konstantne ajas, madala variaabelsusega ühe patsiendi osas ja patsientide vahel. Pärast kaks korda päevas manustamiskeemi saavutatakse plasma tasakaalukontsentratsioon 3 päeva järel. Plasmakontsentratsioon tõuseb vastavalt akumulatsioonifaktorile ligikaudu 2 korda.

Ühekordne 200 mg küllastusannus on ligikaudselt võrdne püsikontsentratsiooniga kui manustatakse 100 mg 2 korda ööpäevas suukaudselt.

Patsientide eripopulatsioonide farmakokineetika

Sugu

Kliinilised uuringud näitavad, et sugu ei oma kliiniliselt olulist mõju lakosamiidi plasmakontsentratsioonile.

Neerukahjustus

Lakosamiidi AUC suurenes umbes 30% kerge ja mõõduka ning 60% lõppstaadiumis neerukahjustusega patsientidel (kes vajavad hemodialüüsi), võrrelduna tervete katsealustega, samas $C_{\max}$ püsis muutmata.

Lakosamiidi on võimalik efektiivselt plasmast eemaldada hemodialüüsiga. Neljatunnise hemodialüüsi

järgselt väheneb lakosamiidi AUC umbes 50%. Seetõttu soovitatakse hemodialüüsi järgselt annus asendada (vt lõik 4.2). Mõõduka ja raske neerukahjustusega patsientidel on O-desmetüül-metaboliidi toime mitmeid kordi kõrgem. Hemodialüüsi puudumisel lõppstaadiumis neeruhaiguse korral tase tõusis pidevalt 24-tunnises valimis. Ei ole teada, kas metaboliidi suurenenud ekspositsioon põhjustab lõppstaadiumis haiguse korral kõrvaltoimete sagenemist, kuid metaboliidi farmakoloogilist aktiivsust ei ole kindlaks tehtud.

Maksakahjustus

Mõõduka maksakahjustusega patsientidel (Child-Pugh B) leiti lakosamiidi suuremad plasmakontsentratsioonid (umbes 50% suurem AUC_{norm}). Tõusnud lakosamiidi ekspositsiooni põhjus on osaliselt alanenud renaalne kliirens. On hinnatud, et mitterenaalse kliirensi langus uuringupatsientidel põhjustab 20% tõusu lakosamiidi AUC osas. Lakosamiidi farmakokineetikat ei ole hinnatud raske maksakahjustusega patsientidel (vt lõik 4.2).

Eakad (üle 65-aastased)

Uuringus, mis hõlmas 4 üle 75-aastast meest ja naist tõusis AUC vastavalt 30% ja 50% võrra võrreldes noorte meestega. See on osaliselt seotud väiksema kehakaaluga. Kehakaalu normaliseerimise järgselt oli erinevus vastavalt 26% ja 23%. Samuti täheldati ka ekspositsiooni suurenenud variaabelsust. Selles eakate patsientide uuringus oli lakosamiidi kliirens ainult kergelt alanenud.

Üldist annuse vähendamist ei peeta vajalikuks, v.a langenud neerufunktsiooni korral (vt lõik 4.2).

Lapsed

Lakosamiidi farmakokineetilised omadused lastel määrati populatsiooni farmakokineetika uuringutega, kasutades ulatuslikke plasmakontsentratsiooni andmeid, mis saadi kuue platseebokontrolliga randomiseeritud kliinilise uuringu ja viie avatud uuringuga, milles osales 1655 epilepsiaga täiskasvanut ja last vanuses 1 kuu kuni 17 aastat. Neist uuringutest kolm tehti täiskasvanutega, 7 lastega ja 1 segarühmaga. Manustatud lakosamiidi annused olid vahemikus 2...17,8 mg/kg/ööpäevas kaks korda päevas manustamisega ega ületanud 600 mg ööpäevas.

Tüüpiline hinnanguline plasma kliirens oli lastel kehakaaluga 10 kg, 20 kg, 30 kg ja 50 kg vastavalt 0,46 l/h, 0,81 l/h, 1,03 l/h ja 1,34 l/h. Võrdluseks on täiskasvanute (kehakaaluga 70 kg) hinnanguline plasma kliirens 1,74 l/h.

Populatsiooni farmakokineetika analüüs, milles kasutati primaarselt generaliseerunud toonilis-klooniliste krampihoogude uuringu hajusaid farmakokineetika proove, näitas kontsentratsiooni sarnasust primaarselt generaliseerunud toonilis-klooniliste krampihoogudega patsientidel ja partsiaalsete krampihoogudega patsientidel.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Toksilisuse uuringutes saadud lakosamiidi plasmakontsentratsioonid olid sarnased või ainult marginaalselt kõrgemad võrreldes nende väärtustega, mis saadi patsientidelt; see jätab madalad või olematud marginaalid inimannustele.

Farmakoloogilised ohutusuuringud näitasid anesteseeritud koertel lakosamiidi veenisisesel manustamise korral mööduvat PR-intervalli ja QRS-kompleksi kestvuse suurenemist ning vererõhu langust nähtavasti kardiodepressiivse toime tõttu. Sellised mööduvad muutused algasid samas kontsentratsioonivahemikus, kui inimesel kasutatava maksimaalse soovitatud annuse juures.

Anesteesias koertel ja Cynomolgus ahvidel leiti ravimi veenisisesel manustamisel annuses 15...60 mg/kg südame kodade ja vatsakeste elektrijuhte aeglustumine, atrioventrikulaarne blokaad ja atrioventrikulaarne dissotsiatsioon.

Korduva annusega toksilisusuuringus leiti rottidel kergeid pöörduvaid maksamuutusi umbes 3-kordse inimesel kasutatava annuse juures. Need muutused hõlmavad organi kaalu tõusu, hepatotsüütide hüpertroofiat, suurenenud maksaensüümide seerumkontsentratsiooni ning üldkolesterooli ja triglütseriidide tõusu. Teisi histopatoloogilisi muutusi (v.a hepatotsüütide hüpertroofia) ei leitud.

Näriliste ja küülikute reproduktiooni ja embrüotoksilisuse uuringutes emasrotile toksilistes annustes ei ilmnenud teratogeenset toimet, kuid oli tõus surnultsündide ja vastsündinute surma osas, kergelt oli vähenenud elus pesakondade suurus ning vastsündinute kehakaal, mis vastasid süsteemsele annuse tasemele, olles sarnane arvatavale kliinilisele annusele. Kuna toksilisuse tõttu emasloomale ei saa

suuremaid annuseid loomkatsetes uurida, siis andmed ei ole täielikud lakosamiidi potentsiaalse embrüofetotoksilisuse ja teratogeensuse kohta.

Uuringud rottidega näitasid, et lakosamiid ja/või selle metaboliidid läbivad platsentaarbarjääri. Noortel rottidel ja koertel ei erine toksilisuse tüübid kvalitatiivselt täiskasvanud loomade omadest. Noortel rottidel ilmnes kehakaalu vähenemine süsteemse annuse tasemetel, mis olid sarnased arvatavale kliinilisele annusele. Noorte koerte puhul hakkasid mööduvad ja annusega seotud kesknärvisüsteemi kliinilised nähud ilmema süsteemse annuse tasemetel, mis olid madalamad arvatavast kliinilisest annusest.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Tableti sisu

mikrokristalliline tselluloos
hüdroksüpropüülselluloos
väheasendatud hüdroksüpropüülselluloos
veevaba kolloidne ränidioksiid
krospovidoon (polüplasdoon XL-10 farmatseutiline klass)
magneesiumstearaat

Tableti kate

Vimpat 50 mg õhukese polümeerikattega tabletid

polüvinüülalkohol
polüetüleenglükool 3350
talk
titaandioksiid (E171)
punane raudoksiid (E172)
must raudoksiid (E172)
indigokarmiin-alumiiniumlakk (E132)

Vimpat 100 mg õhukese polümeerikattega tabletid

polüvinüülalkohol
polüetüleenglükool 3350
talk
titaandioksiid (E171)
kollane raudoksiid (E172)

Vimpat 150 mg õhukese polümeerikattega tabletid

polüvinüülalkohol
polüetüleenglükool 3350
talk
titaandioksiid (E171)
kollane raudoksiid (E172), punane raudoksiid (E172), must raudoksiid (E172)

Vimpat 200 mg õhukese polümeerikattega tabletid

polüvinüülalkohol
polüetüleenglükool 3350
talk
titaandioksiid (E171)

indigokarmiin-alumiiniumlakk (E132)

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

5 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Vimpat 50 mg õhukese polümeerikattega tabletid

14, 28, 56 ja 168 õhukese polümeerikattega tabletti PVC/PVDC blistris, suletud alumiiniumfooliumiga.

14 x 1 ja 56 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti PVC/PVDC üheannuselistes perforeeritud blisterpakendites, suletud alumiiniumfooliumiga.

60 õhukese polümeerikattega tabletti lastekindla korgiga HDPE-pudelis.

Vimpat 100 mg õhukese polümeerikattega tabletid

14, 28, 56 ja 168 õhukese polümeerikattega tabletti PVC/PVDC blistris, suletud alumiiniumfooliumiga.

14 x 1 ja 56 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti PVC/PVDC üheannuselistes perforeeritud blisterpakendites, suletud alumiiniumfooliumiga.

60 õhukese polümeerikattega tabletti lastekindla korgiga HDPE-pudelis.

Vimpat 150 mg õhukese polümeerikattega tabletid

14, 28 ja 56 õhukese polümeerikattega tabletti PVC/PVDC blistris, suletud alumiiniumfooliumiga. Mitmikpakend, mis sisaldab 168 (3 pakendit 56 tabletiga) õhukese polümeerikattega tabletti PVC/PVDC blistris, suletud alumiiniumfooliumiga.

14 x 1 ja 56 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti PVC/PVDC üheannuselistes perforeeritud blisterpakendites, suletud alumiiniumfooliumiga.

60 õhukese polümeerikattega tabletti lastekindla korgiga HDPE-pudelis.

Vimpat 200 mg õhukese polümeerikattega tabletid

14, 28 ja 56 õhukese polümeerikattega tabletti PVC/PVDC blistris, suletud alumiiniumfooliumiga. Mitmikpakend, mis sisaldab 168 (3 pakendit 56 tabletiga) õhukese polümeerikattega tabletti PVC/PVDC blistris, suletud alumiiniumfooliumiga.

14 x 1 ja 56 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti PVC/PVDC üheannuselistes perforeeritud blisterpakendites, suletud alumiiniumfooliumiga.

60 õhukese polümeerikattega tabletti lastekindla korgiga HDPE-pudelis.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 29. august 2008
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 31. juuli 2013

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel:
<https://www.ema.europa.eu>.

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Stardipakend (ainult 50 kg ja enam kaaluvatele noorukitele ja lastele ning täiskasvanutele)

Vimpat 50 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Vimpat 100 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Vimpat 150 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Vimpat 200 mg õhukese polümeerikattega tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Vimpat 50 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 50 mg lakosamiidi.

Vimpat 100 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 100 mg lakosamiidi.

Vimpat 150 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 150 mg lakosamiidi.

Vimpat 200 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 200 mg lakosamiidi.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Õhukese polümeerikattega tablett

Vimpat 50 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Roosakad, ovaalsed õhukese polümeerikattega tabletid ligikaudse suurusega 10,4 mm x 4,9 mm ning märgistusega 'SP' ühel ja '50' teisel küljel.

Vimpat 100 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Tumekollased, ovaalsed õhukese polümeerikattega tabletid ligikaudse suurusega 13,2 mm x 6,1 mm ning märgistusega 'SP' ühel ja '100' teisel küljel.

Vimpat 150 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Lõheroosad, ovaalsed õhukese polümeerikattega tabletid ligikaudse suurusega 15,1 mm x 7,0 mm ning märgistusega 'SP' ühel ja '150' teisel küljel.

Vimpat 200 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Sinised, ovaalsed õhukese polümeerikattega tabletid ligikaudse suurusega 16,6 mm x 7,8 mm ning märgistusega 'SP' ühel ja '200' teisel küljel.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Vimpat on näidustatud monoteerapiaks epilepsiaga täiskasvanutel, noorukitel ja lastel alates 2 aasta vanusest, kellel esinevad partsiaalsed krambihood sekundaarse generaliseerumisega või ilma.

Vimpat on näidustatud täiendavaks raviks:

- epilepsiaga täiskasvanutel, noorukitel ja lastel alates 2 aasta vanusest, kellel esinevad partsiaalsed krambihood sekundaarse generaliseerumisega või ilma;
- idiopaatilise generaliseerunud epilepsiaga täiskasvanutel, noorukitel ja lastel alates 4 aasta vanusest, kellel esinevad primaarselt generaliseerunud toonilis-kloonilised krambihood.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Arst peab kehakaalu ja annuse järgi määrama kõige sobivama ravimvormi ja tugevuse.

Lakosamiidi manustatakse kaks korda ööpäevas, ligikaudu 12-tunnise vahega.

Patsiendile tuleb anda juhised, et kui annus jääb vahele, tuleb vahelejäanud annus manustada kohe ja seejärel manustada järgmine lakosamiidi annus tavapärasel plaanitud ajal. Kui patsient märkab vahelejäanud annust hetkel, kui järgmise manustamiseni on jäänud kuni 6 tundi, tuleb oodata ja manustada järgmine lakosamiidi annus tavapärasel plaanitud ajal. Patsiendid ei tohi manustada topeltannust.

50 kg ja enam kaaluvad noorukid ja lapsed ning täiskasvanud

Monoteraapia (partsiaalsete krambihoogude ravis)

Soovitav algannus on 50 mg kaks korda ööpäevas (100 mg/ööpäevas), annust tuleb nädala pärast tõsta terapeutilise algannuseni 100 mg kaks korda ööpäevas (200 mg/ööpäevas).

Lakosamiidi esialgne annus võib olla ka 100 mg kaks korda ööpäevas (200 mg/ööpäevas), põhinedes arsti hinnangul krambihoogude vähendamise vajaduse ja võimalike kõrvaltoimete suhte kohta.

Sõltuvalt patsiendi ravivastusest ja talutavusest võib säilitusannust suurendada 50 mg kaks korda ööpäevas (100 mg/ööpäevas) kaupa nädalaste vahemikega kuni maksimaalse soovitusliku annuseni 300 mg kaks korda ööpäevas (600 mg/ööpäevas).

Patsientide puhul, kes saavad juba suuremat annust kui 400 mg/ööpäevas ja kes vajavad täiendavat antiepileptilist ravimit, tuleb järgida annustamist, mis on toodud allpool täiendava ravi kohta.

Täiendav ravi (partsiaalsete krambihoogude ravis või primaarselt generaliseerunud toonilis-klooniliste krambihoogude ravis)

Soovitav algannus on 50 mg kaks korda ööpäevas (100 mg/ööpäevas), annust tuleb nädala pärast tõsta terapeutilise algannuseni 100 mg kaks korda ööpäevas (200 mg/ööpäevas).

Sõltuvalt patsiendi ravivastusest ja talutavusest võib säilitusannust suurendada 50 mg kaks korda ööpäevas (100 mg/ööpäevas) kaupa nädalaste vahemikega kuni maksimaalse soovitusliku annuseni 200 mg kaks korda ööpäevas (400 mg/ööpäevas).

Vimpat'i stardipakend sisaldab esimese 2 kuni 4 ravinädala jaoks 4 erinevat pakendit (üks iga tableti tugevuse kohta), igas pakendis on 14 tabletti. Ravikuuri pikkus oleneb patsiendi ravivastusest ja talutavusest. Pakendid on märgistatud kui 'Nädal 1' (2, 3 või 4).

Esimesel ravipäeval alustab patsient Vimpat'i 50 mg tablettide võtmist kaks korda ööpäevas (100 mg/ööpäevas). Teise nädala jooksul võtab patsient Vimpat'i 100 mg tablette kaks korda ööpäevas (200 mg/ööpäevas).

Sõltuvalt patsiendi ravivastusest ja talutavusest võib võtta Vimpat'it 150 mg kaks korda ööpäevas (300 mg/ööpäevas) 3. nädalal ja Vimpat'i 200 mg tablette kaks korda ööpäevas (400 mg/ööpäevas) 4. nädalal.

Ravi katkestamine

Lakosamiidi ravikuuri lõpetamisel on soovitatav vähendada annust patsientidel, kellel on saavutatud lakosamiidi annus ≥ 6 mg/kg ööpäevas või ≥ 300 mg ööpäevas, astmeliselt, vastavalt 4 mg/kg ööpäevas võrra nädalas (patsientidel kehakaaluga alla 50 kg) või 200 mg võrra ööpäevas (patsientidel kehakaaluga 50 kg ja enam) nädalas. Meditsiinilise vajaduse korral võib kaaluda aeglasemat vähendamist, vähendades annust 2 mg/kg ööpäevas või 100 mg ööpäevas võrra.

Patsientide puhul, kellel tekib tõsine südamearütmia, tuleb läbi viia kliinilise kasu/riski hindamine ning vajadusel katkestada ravi lakosamiidiga.

Eripopulatsioonid

Eakad (üle 65-aastased)

Eakatel patsientidel ei ole vaja annuseid muuta. Eakate patsientide puhul tuleb arvesse võtta vanusega seotud renaalse kliirensi langust koos AUC taseme tõusuga (vt järgmine lõik „Neerukahjustus“ ja lõik 5.2). Kliinilised andmed epilepsiaga eakatel, eriti annustega üle 400 mg/ööpäevas, on piiratud (vt lõigud 4.4, 4.8 ja 5.1).

Neerukahjustus

Kerge ja mõõduka neerukahjustusega täiskasvanud patsientidel ja lastel ($CL_{CR} > 30$ ml/min) ei tule annust kohandada. Üle 50 kg kaaluvatel lastel ning raske neerukahjustusega ($CL_{CR} \leq 30$ ml/min) või lõppfaasis neeruhaigusega täiskasvanud patsientidel on soovitatav maksimaalne annus 250 mg ööpäevas. Raske neerukahjustusega ($CL_{CR} \leq 30$ ml/min) või lõppfaasis neeruhaigusega alla 50 kg kaaluvatel lastel on soovitatav maksimaalse annuse 25% vähendamine. Kõigil hemodialüüsi vajavatel patsientidel on soovitatav kohe pärast hemodialüüsi manustada jagatud päevasele annusele lisaks 50% sellest annusest. Lõppstaadiumis neeruhaigusega patsientide ravi tuleb läbi viia ettevaatusega, kuna puuduvad andmed kliinilise kogemuse ja metaboliidi (teadmata farmakoloogilise aktiivsusega) akumulatsiooni kohta. Kõikidel neerukahjustusega patsientidel tuleb annust tiitrida ettevaatlikult (vt lõik 5.2).

Maksakahjustus

Kerge kuni mõõduka maksakahjustusega üle 50 kg kaaluvate laste ja täiskasvanud patsientide puhul on maksimaalne soovituslik annus 300 mg/ööpäevas.

Annust tuleb tiitrida ettevaatlikult arvestades kaasuva neerukahjustusega. Täiskasvanud patsientide andmete põhjal tuleb kerge kuni mõõduka neerukahjustusega alla 50 kg kaaluvate laste maksimaalset annust vähendada 25%. Lakosamiidi farmakokineetikat ei ole hinnatud raske maksakahjustusega patsientidel (vt lõik 5.2). Raske maksakahjustusega täiskasvanud patsientidele ja lastele võib lakosamiidi manustada vaid siis, kui ravist oodatav kasu kaalub eeldatavasti üles võimalikud riskid. Annust võib olla vajalik kohandada, jälgides samaaegselt hoolikalt patsiendi haiguse kulgu ning võimalikke kõrvaltoimeid.

Lapsed

50 kg ja enam kaaluvad noorukid ja lapsed

50 kg ja enam kaaluvate noorukite ja laste puhul kehtivad samad annustamisjuhised kui täiskasvanutel (vt eespool).

Alla 50 kg kaaluvad noorukid ja lapsed (alates 2-aastased vanusest)

Käesolev komplekt ei sobi selle kategooria patsientidele.

Alla 2-aastased lapsed

Lakosamiidi ohutus ja efektiivsus lastel vanuses kuni 2 aastat ei ole veel tõestatud. Andmed puuduvad.

Manustamisviis

Lakosamiid õhukese polümeerikattega tabletid on suukaudseks kasutamiseks. Lakosamiidi võib võtta koos toiduga või ilma.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

Teadaolev II või III astme atrioventrikulaarne (AV) blokaad.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Suitsidaalne mõtlemine ja käitumine

On teateid suitsidaalsest mõtlemisest ja käitumisest patsientidel, keda on erinevatel näidustustel ravitud antiepileptiliste ravimitega. Antiepileptiliste ravimite randomiseeritud platseebo-kontrollitud kliiniliste uuringute metaanalüüs on näidanud suitsidaalse mõtlemise ja käitumise osas vähest riski tõusu. Selle riski mehhanism on teadmata ja kättesaadavad andmed ei välista lakosamiidi osa võimalikus riski tõusus.

Seetõttu tuleb patsiente jälgida suitsidaalse mõtlemise ja käitumise suhtes ning kaaluda asjakohase ravi vajalikkust. Patsiente (ja nende hooldajaid) on vajalik nõustada, et nad pöörduksid meditsiinilise abi saamiseks arsti poole, kui ilmnevad suitsidaalsed mõtted ja käitumine (vt lõik 4.8).

Südame rütmi- ja juhtehäired

Kliinilistes uuringutes on leitud lakosamiidravi ajal annusest sõltuvat PR-intervalli pikenemist. Lakosamiidi tuleb kasutada ettevaatusega patsientidel, kellel esinevad proarütmilised seisundid, nt patsientidel, kellel on teadaolevad südame juhtehäired või tõsised südamehaigused (nt müokardi isheemia/infarkt, südamepuudulikkus, strukturealne südamehaigus või südame naatriumkanali häired) või patsientidel, keda ravitakse südame juhtivust mõjutavate ravimitega, sh antiarütmikumid ja naatriumkanalit blokeerivad antiepileptilised ravimid (vt lõik 4.5), samuti eakatel. Nendel patsientidel tuleb teha EKG enne lakosamiidi annuse suurendamist üle 400 mg/ööpäevas ja pärast lakosamiidi säilitusannuseni tiitrimist.

Kodade fibrillatsioonist ja laperdusest pole teatatud epilepsiaga patsientide platseebo-kontrollitud kliinilistes uuringutes; kuid on andmeid mõlema sümptomi kohta avatud epilepsia-uuringutes ja turuletulekujärgsel perioodil.

Turuletulekujärgsel perioodil on teatatud AV-blokaadist (sh II või kõrgema astme AV blokaad). Proarütmiliste seisunditega patsientidel on teatatud ventrikulaarsest tahhüarütmiaast. Harvadel juhtudel viisid need seisundid asüstoolia, südame seiskumise ja surmani patsientidel, kellel esinesid proarütmilised seisundid.

Patsiente peab teavitama südame arütmia sümptomitest (nt aeglane, kiire või ebaregulaarne pulss, südame kloppimine, hingamisraskused, minestamise tunne/minestamine). Patsiente tuleb teavitada, et nad pöörduksid selliste sümptomite esinemisel viivitamatult arsti poole.

Pearinglus

Ravi lakosamiidiga on seostatud pearinglusega, mille tõttu võivad juhuslikud vigastused või kukkumised sagedamini esineda. Seetõttu tuleb patsientidele soovitada olla ettevaatlik, kuni ravimi võimalikud toimed on selgunud (vt lõik 4.8).

Uute või süvenevate müoklooniiliste krambihooegade potentsiaalne tekkimine

Nii täiskasvanud patsientidel kui ka lastel, kellel esineb primaarselt generaliseerunud toonilis-kloonilisi krambihooegade, on esinenud uute müoklooniiliste krambihooegade tekkimist või nende süvenemist, eelkõige tiitrimise ajal. Patsientidel, kellel esineb mitut tüüpi krambihooegade, tuleb üht tüüpi krambihooegade leevenemisest täheldatud kasu kaaluda teist tüüpi krambihooegade võimaliku täheldatud süvenemise suhtes.

Elektrokliinilise halvenemise võimalikkus kindlate epileptiliste sündroomidega lastel

Lakosamiidi ohutust ja efektiivsust pole hinnatud selliste epileptiliste sündroomidega lastel, mille puhul võivad eksisteerida koos nii fokaalsed kui ka generaliseerunud hooned.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Lakosamiidi tuleb kasutada ettevaatusega patsientidel, kes kasutavad PR-intervalli pikendavaid ravimeid (sh naatriumkanalit blokeerivad antiepileptilised ravimid) ja antiarütmikume. Siiski alagruppide kliinilistes uuringutes pole täheldatud suurenenud toimet PR-intervalli pikenemisele patsientidel, kes tarvitavad PR-intervalli pikendavaid ravimeid koos karbamasepiini ja lamotrigiiniga.

In vitro andmed

Andmetest nähtub, et koostoimete oht on üldiselt väike. *In vitro* uuringud on näidanud, et lakosamiid ei indutseeri ensüüme CYP1A2, CYP2B6 ja CYP2C9 ega inhibeeri CYP1A1, CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2D6 ja CYP2E1 kliinilistes uuringutes leitud plasmakontsentratsioonide juures. *In vitro* uuringud näitavad, et lakosamiidi ei transpordita P-glükoproteiini poolt sooles. *In vitro* uuringud näitavad, et CYP2C9, CYP2C19 ja CYP3A4 on võimalised katalüüsima O-desmetüül metaboliitide teket.

In vivo andmed

Kliinilistest andmetest nähtub, et lakosamiid ei inhibeeri ega indutseeri CYP2C19 ja CYP3A4 kliiniliselt olulisel määral. Lakosamiid ei mõjuta midasolaami AUC (metaboliseerib CYP3A4, annuses 200 mg lakosamiidi kaks korda ööpäevas), kuid midasolaami C_{max} on kergelt tõusnud (30%). Lakosamiid ei mõjutanud omeprasooli farmakokineetikat (metaboliseerib CYP2C19 ja CYP3A4, lakosamiidi annus oli 300 mg kaks korda ööpäevas).

CYP2C19-inhibiitor omeprasool (40 mg üks kord päevas) ei põhjustanud kliiniliselt olulisi muutusi lakosamiidi ekspositsioonis. Need mõõdukad CYP2C19 inhibiitorid ei oma kliiniliselt olulist süsteemset toimet lakosamiidi ekspositsioonile.

Ettevaatus on vajalik samaaegsel kasutamisel tugevate CYP2C9 (nt flukonasool) ja CYP3A4 (nt itrakonasool, ketokonasool, ritonavir, klaritromütsiin) inhibiitoritega, kuna need võivad lakosamiidi süsteemset toimet tugevdada. Selliseid koostoimeid ei ole tuvastatud *in vivo*, kuid need on võimalikud, arvestades *in vitro* uuringute andmeid.

Tugevad ensüümide indutseerijad (rifampitsiin või liht-naistepuna, *Hypericum perforatum*) võivad mõõdukalt redutseerida lakosamiidi süsteemset toimet. Seetõttu on vajalik selliste ensüümide indutseerijatega ravi alustada ja lõpetada ettevaatusega.

Antiepileptilised ravimid

Koostoime uuringutes ei mõjutanud lakosamiid oluliselt karbamasepiini ja valproehappe plasmakontsentratsioone. Karbamasepiin ja valproehape ei mõjutanud lakosamiidi plasmakontsentratsiooni. Populatsiooni farmakokineetika uuringud erinevate vanuserühmadega näitavad, et samaaegsel ravil koos teiste antiepileptiliste ravimitega (erinevates annustes karbamasepiin, fenütoiin ja fenobarbitaal) väheneb lakosamiidi süsteemne ekspositsioon 25% täiskasvanutel ja 17% lastel.

Suukaudsed kontratseptiivid

Ravimite koostoime uuringus ei leitud lakosamiidi ja suukaudsete kontratseptiivide etüüülöstradiooli ja levonorgestreeli vahel kliiniliselt olulisi koostoimeid. Progesterooni kontsentratsioonid püsisid muutumatutena ravimite koosmanustamisel.

Muud

Koostoime uuringutes ei leitud lakosamiidi toimet digoksiini farmakokineetikale. Kliiniliselt olulist koostoimet ei olnud lakosamiidi ja metformiini vahel.

Varfariini samaaegne kasutamine koos lakosamiidiga ei põhjustanud kliiniliselt olulist muutust varfariini farmakokineetikas ega farmakodünaamikas.

Kuigi farmakokineetilised andmed lakosamiidi ja alkoholi koostoime kohta puuduvad, ei saa

farmakodünaamilist toimet välistada.

Lakosamiid seondub plasmavalkudega vähem kui 15% ulatuses. Seetõttu on kliiniliselt olulised koostoimed teiste ravimitega, mis on tingitud konkureerivast plasmavalkudega seondumisest, vähetõenäolised.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasestumisvõimelised naised

Lakosamiidi võtvate rasestumisvõimeliste naistega peavad arstid arutama pereplaneerimist ja rasestumisvastaste vahendite kasutamist (vt lõik „Rasedus“).

Kui naine otsustab rasestuda, tuleb lakosamiidi kasutamise vajadust hoolikalt uuesti hinnata.

Rasedus

Üldised riskid, mis on seotud epilepsia ja antiepileptiliste ravimitega

Kui naised kasutavad antiepileptilisi ravimeid raseduse ajal, siis on väärengute võimalus 2...3 korda kõrgem võrreldes üldise populatsiooniga (3%). Ravitavas populatsioonis on väärengute esinemist seostatud polüteraapiaga, kuigi ravi ja/või haigestumise levimust ei ole avaldatud.

Seejuures ei tohiks efektiivset antiepileptilist ravi katkestada, sest haiguse halvenemine on kahjustav nii emale kui lootele.

Lakosamiidiga seotud riskid

Lakosamiidi kasutamise kohta rasedatel naistel ei ole piisavalt andmeid. Loomkatsetes ei ilmnenud teratogeenseid toimeid rottidel ja küülikutel, kuid emasloomale toksilistes doosides leiti rottidel ja jänestel embrüotoksilisi toimeid (vt lõik 5.3). Potentsiaalne risk inimese puhul on teadmata.

Lakosamiidi ei tohi kasutada raseduse ajal, kui see ei ole hädavajalik (kui oodatav kasu emale on selgelt suurem potentsiaalsest riskist lootele). Kui naine planeerib rasedust, siis on vajalik hoolikalt hinnata ravimi kasutamist.

Imetamine

Lakosamiid eritub rinnapiima. Ohtu vastsündinutele/imikutele ei saa välistada. Soovitatav on katkestada rinnaga toitmine ravi ajal lakosamiidiga.

Fertiilsus

Rottidel ei tuvastatud kõrvaltoimeid isas- või emasloomade fertiilsusele või reproduktsioonile annustes, mis andsid kuni 2 korda kõrgema plasmakontsentratsiooni (AUC) maksimaalsest inimesele soovitatud annusest.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Lakosamiid mõjutab kergelt kuni mõõdukalt autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimet.

Lakosamiid võib põhjustada pearinglust ja nägemise hägusust.

Vastavalt sellele tuleb soovitada, et patsient ei juhiks autot ega käsitseks teisi võimalikult ohtlikke masinaid enne, kui lakosamiidi mõju nendele tegevustele ei ole kindlaks tehtud.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusandmete kokkuvõte

Põhinedes platseebo-kontrollitud täiendava ravi kliiniliste uuringute koondanalüüsile, mis on tehtud 1308 partsiaalsete epileptiliste hoogudega patsientidel, on vähemalt ühest kõrvaltoimest teatanud 61,9% lakosamiidi rühma randomiseeritud patsientidest ning 35,2% platseebo rühma randomiseeritud patsientidest.

Kõige sagedasemad lakosamiidravi ajal teatatud kõrvaltoimed ($\geq 10\%$) olid pearinglus, peavalu,

iiiveldus ja diploopia. Kõrvaltoimed olid tavaliselt oma intensiivsusest kerged kuni mõõdukad. Mõned olid annusest sõltuvad ja leevendusid, kui annust vähendati. Kesknärvisüsteemi ja seedetrakti kõrvaltoimete sagedus ja raskusaste vähenesid tavaliselt aja jooksul. Kõikides nendes kontrollitud kliinilistes uuringutes katkestas ravi kõrvaltoime tõttu 12,2% lakosamiid-randomiseeritud patsientidest ja 1,6% platseebo-randomiseeritud patsientidest. Kõige sagedasem lakosamiidi katkestamist tingiv kõrvaltoime oli pearinglus.

Põhinedes andmete analüüsile samaväärse monoteeraapia kliinilisest uuringust, mis võrdles lakosamiidi kontrollitult vabastava (CR) karbamasepiiniga, olid kõige sagedamini teatatud kõrvaltoimeteks ($\geq 10\%$) lakosamiidi puhul peavalu ja pearinglus. Ravi katkestamise määr kõrvaltoimete tõttu oli 10,6% lakosamiidiga ravitud patsientidel ja 15,6% karbamasepiin CR'ga ravitud patsientidel.

Lakosamiidi ohutusprofiil idiopaatilise generaliseerunud epilepsiaga 4-aastastel ja vanematel lastel, kellel esinesid primaarselt generaliseerunud toonilis-kloonilised krampihood, oli kooskõlas partsiaalsete krampihoogude ravi kohta läbi viidud platseebokontrolliga kliiniliste uuringute koondandmete põhjal esinenud ohutusprofiiliga. Primaarselt generaliseerunud toonilis-klooniliste krampihoogudega patsientidel täiendavalt esinenud kõrvaltoimed olid müoklooniline epilepsia (lakosamiidi rühmas 2,5% ja platseeborühmas 0%) ja ataksia (lakosamiidi rühmas 3,3% ja platseeborühmas 0%). Kõige sagedamini esinenud kõrvaltoimed olid pearinglus ja unisus. Kõige sagedamad lakosamiidiga ravi lõpetamisest tulenenud kõrvaltoimed olid pearinglus ja suitsidaalne mõtlemine. Kõrvaltoimete tõttu katkestas ravi lakosamiidi rühmas 9,1% ja platseeborühmas 4,1%.

Kõrvaltoimed

Allpool olevas tabelis on ära toodud kliinilistes uuringutes ja turuletulekujärgselt teatatud kõrvaltoimete sagedused. Sagedused on määratletud järgnevalt: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$), teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel). Sagedused on esitatud tõsiduse langevas järjestuses.

Organsüsteemi klass	Väga sage	Sage	Aeg-ajalt	Teadmata
Vere- ja lümfihäired				Agranulotsütoos ⁽¹⁾
Immuunsüsteemi häired			Ülitundlikkus ravimi suhtes ⁽¹⁾	Ravimist põhjustatud reaktsioon koos eosinofiilia ja süsteemsete sümptomitega (DRESS) ^(1,2)
Psühhiaatrilised häired		Depressioon Segasus seisund Insomnia ⁽¹⁾	Agressiivne käitumine Agitatsioon ⁽¹⁾ Eufooriline meeleolu ⁽¹⁾ Psühhootiline häire ⁽¹⁾ Enesetapukatse ⁽¹⁾ Suitsidaalne mõtlemine Hallutsinatsioon ⁽¹⁾	

Organsüsteemi klass	Väga sage	Sage	Aeg-ajalt	Teadmata
Närvisüsteemi häired	Pearinglus Peavalu	Müokloonilised krambihood ⁽³⁾ Ataksia Tasakaaluhäired Mälu halvenemine Kognitiivsed häired Somnolentsus Treemor Nüstagmid Hüpoesteesia Düsartria Tähelepanuhäired Paresteesia	Sünkoop ⁽²⁾ Koordinatsiooni häired Düskineesia	Kramp
Silma kahjustused	Diploopia	Nägemise hägunemine		
Kõrva ja labürindi kahjustused		Vertiigo Tinnitus		
Südame häired			Atrioventrikulaarne blokaad ^(1,2) Bradükardia ^(1,2) Kodade fibrillatsioon ^(1,2) Kodade laperdus ^(1,2)	Ventrikulaarne tahhüarütmia ⁽¹⁾
Seedetrakti häired	Iiveldus	Oksendamine Kõhukinnisus Flatulents Düspepsia Suukuivus Diarröa		
Maksa ja sapiteede häired			Kõrvalekalded maksa funktsionaalsetes testides ⁽²⁾ Maksaensüümide aktiivsuse tõus (> 2x ULN) ⁽¹⁾	
Naha ja nahaaluskoe kahjustused		Pruuritus Lööve ⁽¹⁾	Angioödeem ⁽¹⁾ Urtikaaria ⁽¹⁾	Stevensi-Johnsoni sündroom ⁽¹⁾ Toksiline epidermaalne nekrolüüs ⁽¹⁾
Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused		Lihaste krambid		
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid		Kõnnaku häired Asteenia Väsimus Ärrituvus Joobeseisunditunne		
Vigastus, mürgistus ja protseduuri tüsistused		Kukkumine Naha latseratsioonid Verevalum		

⁽¹⁾ Turuletulekujärgsel perioodil teatatud kõrvaltoimed.

⁽²⁾ Vt „Valitud kõrvaltoimete kirjeldus“.

⁽³⁾ Teatatud primaarselt generaliseerunud toonilis-klooniliste krampihoogude uuringutes.

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Lakosamiidi kasutamisel täheldatakse annusega seotud PR-intervalli pikenemist. Kõrvaltoimed, mis on seotud PR-intervalli pikenemisega on atrioventrikulaarne blokaad, süngoop, bradükardia. Täiendavates kliinilistes uuringutes on epilepsiaga patsientidel teatatud kõrvaltoimena I astme AV-blokaadi aeg-ajalt 0,7%, 0%, 0,5% ja 0% (vastavalt 200 mg, 400 mg, 600 mg lakosamiidi ja platseebo puhul). Tõsisemat (II aste jne) AV-blokaadi pole nendes uuringutes esinenud. Siiski on teatatud turuletulekujärgsel perioodil II ja III astme AV blokaadist, mis on seotud lakosamiidi kasutamisega. Monoteraapia kliinilises uuringus, mis võrdles lakosamiidi karbamasepiin CR'ga, oli PR-intervalli pikenemise määr lakosamiidi ja karbamasepiini puhul sarnane. Täiendava ravi kliiniliste uuringute koondandmete alusel teatati süngoobi esinemisest aeg-ajalt ja see ei erinenud lakosamiidravi (n=944) saavate (0,1%) ja platseebo (0,3%) patsientide (n=364) vahel. Monoteraapia kliinilises uuringus, mis võrdles lakosamiidi karbamasepiin CR'ga, teatati süngoobi esinemisest 7/444 (1,6%) lakosamiidi patsiendil ja 1/442 (0,2%) karbamasepiin CR'i patsiendil. Kodade fibrillatsiooni ja laperdust ei ole täheldatud lühiaegsetes kliinilistes uuringutes; kuid mõlemast kõrvaltoimest on teatatud avatud epilepsia-uuringutes ja turuletulekujärgsel perioodil.

Kõrvalekalded laboratoorsetes testides

Lakosamiidi platseebokontrollitud kliinilistes uuringutes on esinenud 1...3 epilepsiavastast ravimit tarvitavatel partsiaalsete krampidega täiskasvanud patsientidel kõrvalekaldeid maksa funktsionaalsetes testides. 0,7% (7/935) patsientidel Vimpat'i grupis ja 0% (0/356) patsientidel platseebogrupis on esinenud kõrgeenenud ALAT kuni $\geq 3 \times \text{ULN}$.

Erinevate organsüsteemidega seotud ülitundlikkusreaktsioonid

Erinevate organsüsteemidega seotud ülitundlikkusreaktsioonidest (tuntud ka kui ravimist põhjustatud reaktsioon koos eosinofiilia ja süsteemsete sümptomitega, DRESS) on teatatud patsientidel, keda on ravitud mõne epilepsiavastase ravimiga. Need reaktsioonid varieeruvad, kuid tavaliselt ilmneb palavik ja lööve ning neid võib seostada erinevate organsüsteemidega. Kui kahtlustatakse erinevate organsüsteemidega seotud ülitundlikkust, siis peab lakosamiidravi katkestama.

Lapsed

Lakosamiidi ohutusprofiil laste partsiaalsete krampihoogude täiendavas ravis oli platseebokontrolliga kliinilises uuringus (255 patsienti vanuses 1 kuu kuni vähem kui 4 aastat ja 343 patsienti vanuses 4 aastat kuni vähem kui 17 aastat) ning avatud kliinilises uuringus (847 patsienti vanuses 1 kuu kuni 18 aastat) kooskõlas ohutusprofiiliga täiskasvanutel. Kuna saadaolevad andmed on alla 2-aastaste laste puhul piiratud, ei ole lakosamiidi manustamine selles vanusevahemikus näidustatud. Lastel täheldatud lisakõrvaltoimed olid pürekia, nasofarüngiit, farüngiit, söögiisu vähenemine, ebanormaalne käitumine ja letargia. Somnolentsusest teatati lastel sagedamini ($\geq 1/10$) kui täiskasvanutel ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$).

Eakad

Monoteraapia uuringus, mis võrdles lakosamiidi karbamasepiin CR'ga, tunduvad lakosamiidiga seotud kõrvaltoimete tüübid eakatel patsientidel (≥ 65 -aastased) olema sarnased alla 65-aastaste patsientidega. Siiski on eakatel patsientidel teatatud kukkumise, kõhulahtisuse ja treemori suuremast esinemissagedusest ($\geq 5\%$ erinevus) võrreldes nooremate täiskasvanud patsientidega. Kõige sagedasemaks südamega seotud kõrvaltoimeks, millest teatati eakate puhul võrreldes nooremate täiskasvanud patsientidega, oli I astme AV blokaad. Sellest teatati lakosamiidi puhul 4,8% (3/62) eakatel patsientidel ja 1,6% (6/382) noorematel täiskasvanud patsientidel. Ravi katkestamise määr kõrvaltoimete tõttu oli lakosamiidi puhul 21,0% (13/62) eakatel patsientidel ja 9,2% (35/382) noorematel täiskasvanud patsientidel. Need erinevused eakate ja nooremate täiskasvanud patsientide vahel olid sarnased aktiivse võrdlusravimi rühmas täheldatuga.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Sümptomid

Pärast lakosamiidi juhuslikku või tahtlikku üleannustamist täheldatud sümptomid on peamiselt seotud kesknärvisüsteemi ja seedetraktiga.

- Annustes üle 400 mg kuni 800 mg ega soovitatud annuses lakosamiidi saavatel patsientidel ei olnud kõrvaltoimetes kliinilisi erinevusi.
- Pärast rohkem kui 800 mg sissevõtmist olid täheldatud sümptomiteks peeringlus, iiveldus, oksendamine, krampihood (generaliseerunud toonilis-kloonilised krampihood, *status epilepticus*). Täheldatud on ka südame juhtehäireid, šokki ja koomat. Patsientidel on teatatud surmajuhtumitest pärast mitme grammi lakosamiidi ühekordse üleannusena sissevõtmist.

Ravi

Lakosamiidile ei ole spetsiifilist antidooti. Lakosamiidi üleannustamise ravis kasutatakse üldisi toetavaid meetmeid, vajadusel võib rakendada hemodialüüsi (vt lõik 5.2).

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: epilepsiavastased ained, teised epilepsiavastased ained, ATC-kood: N03AX18

Toimemehhanism

Toimeaine, lakosamiid (R-2-atseetamido-N-bensüül-3-metoksüpropioonamiid) on funktsionaliseeritud aminohape.

Täpne lakosamiidi antiepileptilise toime mehhanism inimesel ei ole kindlaks tehtud.

In vitro elektrofüsioloogilised uuringud on näidanud, et lakosamiid soodustab selektiivselt voltaasõltuvate naatriumkanalite aeglast inaktivatsiooni, mis viib ülierutatud neuronaalsete membraanide stabilisatsioonini.

Farmakodünaamilised toimed

Lakosamiid omas antiepileptilist toimet hulgalistes partsiaalsete ja primaarselt generaliseerunud krampihoogude loomudelites ja lükkas edasi liigse erutuse teket.

Mittekliinilistes eksperimentides näitas lakosamiid kombinatsioonis levetiratsetaami, karbamasepiini, fenütoiini, valproaadi, lamotrigiini, topiramaadi või gabapentiiniga sünergilist ja aditiivset antikonvulsivset toimet.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus (partsiaalsed krambihood)

Täiskasvanud

Monoteraapia

Lakosamiidi monoteraapia efektiivsust hinnati topeltpimes, paralleelsete rühmadega, samaväärses võrdluses karbamasepiin CR'ga 886-l 16-aastaselt või vanemal patsiendil, kellel oli esmakordselt või hiljuti diagnoositud epilepsia. Patsientidel pidid esinema provotseerimata partsiaalsed krambihood koos või ilma sekundaarse generaliseerumiseta. Patsiendid randomiseeriti suhtes 1:1 karbamasepiin CR'i või lakosamiidi rühma (manustati tablettidena). Annus põhines annuse-ravivastuse suhtel ja oli vahemikus 400...1200 mg/ööpäevas karbamasepiin CR'i puhul ning 200...600 mg/ööpäevas lakosamiidi puhul. Olenevalt ravivastusest oli ravi kestvus kuni 121 nädalat.

Hinnangulised 6-kuulised krambivabad määrad olid 89,8% lakosamiidiga ravitud patsientidel ja 91,1% karbamasepiin CR'ga ravitud patsientidel, kasutades Kaplan-Meier'i elulemusanalüüsi meetodit. Kohandatud absoluutne erinevus ravide vahel oli -1,3% (95% CI: -5,5; 2,8). Kaplan-Meier'i hinnangud 12-kuuliste krambivabade määrade kohta olid 77,8% lakosamiidiga ravitud patsientide puhul ja 82,7% karbamasepiin CR'ga ravitud patsientide puhul.

6-kuulised krambivabaduse määrad eakatel 65-aastastel ja vanematel patsientidel (62 patsienti lakosamiidi rühmas, 57 patsienti karbamasepiin CR'i rühmas) olid sarnased mõlemas ravirühmas. Määrad olid sarnased üldpopulatsiooni määradega. Eakate rühmas oli lakosamiidi säilitusannus 200 mg/ööpäevas 55 patsiendil (88,7%), 400 mg/ööpäevas 6 patsiendil (9,7%) ja annust tõsteti üle 400 mg/ööpäevas 1 patsiendi puhul (1,6%).

Üleminek monoteraapiale

Lakosamiidi efektiivsust ja ohutust üleminekul monoteraapiale hinnati varasemalt kontrolliga, mitmekeskuselises, topeltpimes, randomiseeritud uuringus. 425 ravile allumatu partsiaalsete krampidega patsienti vanuses 16...70 aastat, kes võtsid 1 või 2 turustatavat epilepsiaavastast ravimit püsivas annuses, randomiseeriti selles uuringus lakosamiidi monoteraapiale ülemineku rühma (kas 400 mg/ööpäevas või 300 mg/ööpäevas suhtes 3:1). Ravitud patsientidest, kes läbisid tiitrimise ja alustasid epilepsiaavastaste ravimite ärajätmist (vastavalt 284 ja 99), säilitasid 70-päevase jälgimisperioodi ajal vastavalt 71,5% ja 70,7% patsientidest monoteraapia 57...105 päeva jooksul (mediaan 71 päeva).

Täiendav ravi

Lakosamiidi efektiivsus täiendava ravimina soovitatud annuses (200 mg/ööpäevas, 400 mg/ööpäevas) on kindlaks tehtud 3 mitmekeskuselises, randomiseeritud, platseebo-kontrollitud kliinilises uuringus koos 12-nädalase säilitusperioodiga. Lakosamiidi 600 mg ööpäevas annus oli samuti efektiivne kontrollitud lisaravimi uuringus, siiski oli toime sarnane annusega 400 mg ööpäevas ja patsiendid tundusid vähem taluvat seda annust kesknärvisüsteemi ja seedeelundkonna kõrvaltoimete tõttu. Seetõttu pole annus 600 mg ööpäevas soovitatud. Maksimaalne soovitatud annus on 400 mg ööpäevas. Uuringud, mis hõlmasid 1308 keskmiselt 23-aastase partsiaalsete krambihoogude anamneesiga patsienti, disainiti hindamaks lakosamiidi efektiivsust ja turvalisust manustamisel koos 1...3 antiepileptilise ravimiga patsientidel, kellel olid partsiaalse algusega krambihood koos või ilma sekundaarse generaliseerumiseta. Krampide sagedus vähenes 50% võrra 23% platseeboravimit, 34% lakosamiidi 200 mg ööpäevas ja 40% lakosamiidi 400 mg ööpäevas saanutel.

Lapsed

Partsiaalsete krambihoogude patofüsioloogia ja kliinilised nähud vähemalt 2-aastastel lastel sarnanevad täiskasvanute omadele. Lakosamiidi efektiivsus vähemalt 2-aastastel lastel on ekstrapoleeritud andmetest, mis on saadud partsiaalsete krambihoogudega noorukitelt ja täiskasvanutelt, kelle puhul on eeldatav sarnane ravivastus eeldusel, et laste annuste kohandamise määrad on selgeks tehtud (vt lõik 4.2) ja ohutus on tõestatud (vt lõik 4.8).

Ülalnimetatud ekstrapolatsioonipõhimõttega toetatud tõhusust kinnitas topeltpime, randomiseeritud ja platseebokontrolliga kliiniline uuring. Uuring koosnes 8-nädalasest ravieelsest perioodist, millele järgnes 6-nädalane tiitrimisperiood. Sobilikud patsiendid, kes olid stabiilsel annuserežiimil 1 kuni ≤ 3 antiepileptilise ravimpreparaadiga ja kellel esines vähemalt 2 partsiaalset krambihoogu 4-nädalase perioodi jooksul enne skriinimist ning krambivaba faas, mis ei olnud pikem kui 21 päeva, 8-nädalase

perioodi vältel enne uuringueelsesse perioodi sisenemist, randomiseeriti saama kas platseebot (n=172) või lakosamiidi (n=171).

Annustamist alustati tasemelt 2 mg/kg ööpäevas uuritavatel, kes kaalusid alla 50 kg, või 100 mg ööpäevas uuritavatel, kes kaalusid 50 kg või üle selle; annus manustati 2 jagatuna. Tiitrimisperioodil kohandati lakosamiidi annuseid nädalaste intervallidega 1 või 2 mg/kg ööpäevas sammudena uuritavatel, kes kaalusid alla 50 kg, või 50 või 100 mg ööpäevas uuritavatel, kes kaalusid 50 kg või üle selle, et saavutada eesmärgiks seatud säilitusperioodi annusevahemik.

Uuritavad pidid saavutama minimaalse eesmärgiks seatud annuse vastavalt oma kehakaalu kategooriale tiitrimisperioodi 3-ks viimaseks päevaks, et sobida sisenema 10-nädalasse säilitusperioodi. Uuritavad pidid olema stabiilsel lakosamiidi annusel läbi kogu säilitusperioodi, või nad eemaldati uuringust ning viidi üle pimendatud annuse vähendamise perioodi.

Lakosamiidi- ja platseeborühma vahel täheldati statistiliselt olulist ($p=0,0003$) ja kliiniliselt olulist vähenemist partsiaalsete krambihoogude esinemissageduses 28 päeva jooksul alates ravieelsest perioodist kuni säilitusperioodini. Kovariantsuse analüüsil põhinev protsentuaalne vähenemine võrreldes platseeboga oli 31,72% (95% CI: 16,342, 44,277).

Nende uuritavate osakaal, kes näitasid ravieelsest kuni säilitusperioodini kulgeva 28-päevase perioodi jooksul vähemalt 50-protsendilist partsiaalsete krambihoogude esinemissageduse vähenemist, oli 52,9% lakosamiidirühmas, võrreldes 33,3% platseeborühmas.

Pediaatrilise Elukvaliteedi Loendiga (*Pediatric Quality of Life Inventory*) hinnatud elukvaliteet näitas, et nii lakosamiidi kui ka platseeborühma uuritavatel oli sarnane ja stabiilne tervisega seotud elukvaliteet kogu raviperioodil.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus (primaarselt generaliseerunud toonilis-kloonilised krambihood)

Lakosamiidi efektiivsust täiendava ravina primaarselt generaliseerunud toonilis-klooniliste krambihoogudega idiopaatilise generaliseerunud epilepsiaga 4-aastastel ja vanematel patsientidel tõestati 24-nädalases topeptimedas, randomiseeritud, platseebokontrolliga, paralleelrühmadega mitmekeskuselises kliinilises uuringus. Uuring koosnes 12-nädalasest varasemast, algataseme eelsest perioodist, 4-nädalasest prospektiivsest algataseme perioodist ja 24-nädalasest raviperioodist (mis sisaldas 6-nädalast tiitrimisperioodi ja 18-nädalast säilitusravi perioodi). Tingimustele vastavad patsiendid, kes olid saanud kokku 16-nädalasel ravieelsel perioodil stabiilses annuses 1 kuni 3 epilepsiaravimit ja kellel oli tekkinud sel ajal vähemalt 3 dokumenteeritud primaarselt generaliseerunud toonilis-kloonilist krambihoogu, randomiseeriti suhtega 1 : 1 kas lakosamiidi- või platseeborühma (täielikku analüüsikogumisse kuuluvad patsiendid: lakosamiid $n = 118$, platseebo $n = 121$; neist raviti ≥ 4 kuni < 12 aasta vanuste rühmas 8 patsienti ja vanuses ≥ 12 kuni < 18 aastat 16 patsienti lakosamiidiga ja vastavalt 9 ja 16 patsienti platseeboga).

Patsientidel kehakaaluga alla 30 kg tiitriti annus säilitusravi perioodi sihtannuseni 12 mg/kg ööpäevas, patsientidel kehakaaluga 30 kg kuni vähem kui 50 kg tiitriti annus tasemeni 8 mg/kg ööpäevas ja patsientidel kehakaaluga 50 kg ja enam annuseni 400 mg ööpäevas.

Efektiivsuse muutuja Parameeter	Platseebo N = 121	Lakosamiid N = 118
Aeg teise primaarselt generaliseerunud toonilis-kloonilise krambihooni		
Mediaan (päevades)	77,0	-
95 % usaldusvahemik	49,0; 128,0	-
Lakosamiid – platseebo		
Riskitiheduste suhe	0,540	
95 % usaldusvahemik	0,377; 0,774	
p-väärtus	< 0,001	
Krambihoogudeta		
Stratifitseeritud hinnang Kaplan-Meieri järgi (%)	17,2	31,3
95 % usaldusvahemik	10,4; 24,0	22,8; 39,9
Lakosamiid – platseebo	14,1	
95 % usaldusvahemik	3,2; 25,1	
p-väärtus	0,011	

Märkus: lakosamiidi rühmas ei saanud mediaanaega teise primaarselt generaliseerunud toonilis-kloonilise krampihooni Kaplan-Meieri meetodil hinnata, sest > 50%-l patsientidest ei tekkinud 166. päevaks teist primaarselt generaliseerunud toonilis-kloonilist krampihoogu.

Laste rühmas esmaste, teiseste ja muude efektiivsuse tulemusnäitajate osas saadud tulemused olid kooskõlas üldises populatsioonis saadud tulemustega.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Pärast suukaudset manustamist imendub lakosamiid kiiresti ja peaaegu täielikult. Lakosamiidi tablettide suukaudne biosaadavus on peaaegu 100%. Pärast suukaudset manustamist tõuseb muutumatu lakosamiidi plasmakontsentratsioon kiiresti ja saavutab C_{max} umbes 0,5...4 tundi pärast manustamist. Vimpat'i tabletid ja suukaudne siirup on bioekvivalentsed. Toit ei mõjuta imendumise määra ega ulatust.

Jaotumine

Jaotusruumala on umbes 0,6 l/kg. Lakosamiid seondub plasmavalkudega vähem kui 15% ulatuses.

Biotransformatsioon

95% annusest eritub uriiniga lakosamiidi ja metaboliitidena. Lakosamiidi metabolism ei ole täielikult kindlaks tehtud.

Peamised uriinis leiduvad ühendid on muutumatu lakosamiid (umbes 40% annusest) ja selle O-desmetüül metaboliit (vähem kui 30%).

Polaarse fraktsiooni (arvatavad seriini derivaadid) osa uriinis oli umbes 20%, kuid inimese plasmas määratav ainult väheses koguses (0-2%) mõnedel inimestel. Muid metaboliite leiti uriinis väheses koguses (0,5-2%).

In vitro andmetest nähtub, et CYP2C9, CYP2C19 ja CYP3A4 on võimelised katalüüsima O-desmetüül metaboliidi teket, kuid peamist kaasa aitavat isoensüümi ei ole kindlaks tehtud *in vivo*. Kliiniliselt olulist erinevust lakosamiidi ekspositsiooni tasemes ei leitud võrreldes tema farmakokineetikat intensiivsetel metaboliseerijatel (funktsionaalne CYP2C19) ja nõrkadel metaboliseerijatel (mittefunktsionaalne CYP2C19). Lisaks ei näidanud koostoimete uuring omeprasooliga (CYP2C19 inhibiitor) kliiniliselt olulist muutust lakosamiidi plasmakontsentratsioonides, mis viitab sellele metaboliseerimisele vähestele tähtsusele. O-desmetüül-lakosamiidi plasmakontsentratsioon on umbes 15% lakosamiidi plasmakontsentratsioonist. Sellel peamisel metaboliidil ei ole teadaolevalt farmakoloogilist aktiivsust.

Eritumine

Lakosamiid elimineeritakse tsirkulatsioonisüsteemist peamiselt renaalse ekskretsiooni ja biotransformatsiooni teel. Pärast radioaktiivselt märgistatud lakosamiidi suukaudset ja intravenoosset manustamist määrati umbes 95% radioaktiivsest doosist uriinis ja vähem kui 0,5% roojas. Lakosamiidi eliminatsiooni poolväärtusaeg on umbes 13 tundi. Farmakokineetika on annus-võrdeline ja konstantne ajas, madala variaabelsusega ühe patsiendi osas ja patsientide vahel. Pärast kaks korda päevas manustamisskeemi saavutatakse plasma tasakaalukontsentratsioon 3 päeva järel. Plasmakontsentratsioon tõuseb vastavalt akumulatsioonifaktorile ligikaudu 2 korda.

Patsientide eripopulatsioonide farmakokineetika

Sugu

Kliinilised uuringud näitavad, et sugu ei oma kliiniliselt olulist mõju lakosamiidi plasmakontsentratsioonile.

Neerukahjustus

Lakosamiidi AUC suurenes umbes 30% kerge ja mõõduka ning 60% lõppstaadiumis neerukahjustusega patsientidel (kes vajavad hemodialüüsi), võrrelduna tervete katsealustega, samas C_{max} püsis muutumatuks.

Lakosamiidi on võimalik efektiivselt plasmast eemaldada hemodialüüsiga. Neljatunnise hemodialüüsi järgselt väheneb lakosamiidi AUC umbes 50%. Seetõttu soovitatakse hemodialüüsi järgselt annus asendada (vt lõik 4.2). Mõõduka ja raske neerukahjustusega patsientidel on O-desmetüül-metaboliidi toime mitmeid kordi kõrgem. Hemodialüüsi puudumisel lõppstaadiumis neeruhaiguse korral tase tõusis pidevalt 24-tunnises valimis. Ei ole teada, kas metaboliidi suurenenud ekspositsioon põhjustab lõppstaadiumis haiguse korral kõrvaltoimete sagenemist, kuid metaboliidi farmakoloogilist aktiivsust ei ole kindlaks tehtud.

Maksakahjustus

Mõõduka maksakahjustusega patsientidel (Child-Pugh B) leiti lakosamiidi suuremad plasmakontsentratsioonid (umbes 50% suurem AUC_{norm}). Tõusnud lakosamiidi ekspositsiooni põhjus on osaliselt alanenud renaalne kliirens. On hinnatud, et mitterenaalse kliirensi langus uuringupatsientidel põhjustab 20% tõusu lakosamiidi AUC osas. Lakosamiidi farmakokineetikat ei ole hinnatud raske maksakahjustusega patsientidel (vt lõik 4.2).

Eakad (üle 65-aastased)

Uuringus, mis hõlmas 4 üle 75-aastast meest ja naist tõusis AUC vastavalt 30% ja 50% võrra võrreldes noorte meestega. See on osaliselt seotud väiksema kehakaaluga. Kehakaalu normaliseerimise järgselt oli erinevus vastavalt 26% ja 23%. Samuti täheldati ka ekspositsiooni suurenenud variaabelsust. Selles eakate patsientide uuringus oli lakosamiidi kliirens ainult kergelt alanenud.

Üldist annuse vähendamist ei peeta vajalikuks, v.a langenud neerufunktsiooni korral (vt lõik 4.2).

Lapsed

Lakosamiidi farmakokineetilised omadused lastel määrati populatsiooni farmakokineetika uuringutega, kasutades ulatuslikke plasmakontsentratsiooni andmeid, mis saadi kuue platseebokontrolliga randomiseeritud kliinilise uuringu ja viie avatud uuringuga, milles osales 1655 epilepsiaga täiskasvanut ja last vanuses 1 kuu kuni 17 aastat. Neist uuringutest kolm tehti täiskasvanutega, 7 lastega ja 1 segarühmaga. Manustatud lakosamiidi annused olid vahemikus 2...17,8 mg/kg ööpäevas kaks korda päevas manustamisega ega ületanud 600 mg ööpäevas.

Tüüpiline hinnanguline plasma kliirens oli lastel kehakaaluga 10 kg, 20 kg, 30 kg ja 50 kg vastavalt 0,46 l/h, 0,81 l/h, 1,03 l/h ja 1,34 l/h. Võrdluseks on täiskasvanute (kehakaaluga 70 kg) hinnanguline plasma kliirens 1,74 l/h.

Populatsiooni farmakokineetika analüüs, milles kasutati primaarselt generaliseerunud toonilis-klooniliste krampihoogude uuringu hajusaid farmakokineetika proove, näitas kontsentratsiooni sarnasust primaarselt generaliseerunud toonilis-klooniliste krampihoogudega patsientidel ja partsiaalsete krampihoogudega patsientidel.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Toksilisuse uuringutes saadud lakosamiidi plasmakontsentratsioonid olid sarnased või ainult marginaalselt kõrgemad võrreldes nende väärtustega, mis saadi patsientidelt; see jätab madalad või olematud marginaalid inimannustele.

Farmakoloogilised ohutusuuringud näitasid anesteseeritud koertel lakosamiidi veenisisesel manustamise korral mõõduvat PR-intervalli ja QRS-kompleksi kestvuse suurenemist ning vererõhu langust nähtavasti kardiodepressiivse toime tõttu. Sellised mõõduvad muutused algasid samas kontsentratsioonivahemikus, kui inimesel kasutatava maksimaalse soovitatud annuse juures.

Anesteias koertel ja Cynomolgus ahvidel leiti ravimi veenisisesel manustamisel annuses 15...60 mg/kg südame kodade ja vatsakeste elektrijuhte aeglustumine, atrioventrikulaarne blokaad ja atrioventrikulaarne dissotsiatsioon.

Korduva annusega toksilisusuuringus leiti rottidel kergeid pöörduvaid maksamuutusi umbes 3-kordse inimesel kasutatava annuse juures. Need muutused hõlmavad organi kaalu tõusu, hepatotsüütide hüpertroofiat, suurenenud maksaensüümide seerumkontsentratsiooni ning üldkolesterooli ja

triglütseriidide tõusu. Teisi histopatoloogilisi muutusi (v.a hepatotsüütide hüpertroofia) ei leitud. Näriliste ja küülikute reproduktiooni ja embrüotoksilisuse uuringutes emasrotile toksilistes annustes ei ilmnenud teratogeenset toimet, kuid oli tõus surnultsündide ja vastsündinute surma osas, kergelt oli vähenenud elus pesakondade suurus ning vastsündinute kehakaal, mis vastasid süsteemsele annuse tasemele, olles sarnane arvatavale kliinilisele annusele. Kuna toksilisuse tõttu emasloomale ei saa suuremaid annuseid loomkatsetes uurida, siis andmed ei ole täielikud lakosamiidi potentsiaalse embrüofetotoksilisuse ja teratogeensuse kohta.

Uuringud rottidega näitasid, et lakosamiid ja/või selle metaboliidid läbivad platsentaarbarjääri. Noortel rottidel ja koertel ei erine toksilisuse tüübid kvalitatiivselt täiskasvanud loomade omadest. Noortel rottidel ilmnes kehakaalu vähenemine süsteemse annuse tasemetel, mis olid sarnased arvatavale kliinilisele annusele. Noorte koerte puhul hakkasid mööduvad ja annusega seotud kesknärvisüsteemi kliinilised nähud ilmnema süsteemse annuse tasemetel, mis olid madalamad arvatavast kliinilisest annusest.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Tableti sisu

mikrokristalliline tselluloos
hüdroksüpropüülselluloos
väheasendatud hüdroksüpropüülselluloos
veevaba kolloidne ränidioksiid
krospovidoon (polüplasdoon XL-10 farmatseutiline klass)
magneesiumstearaat

Tableti kate

polüvinüülalkohol
polüetüleenglükool 3350
talk
titaandioksiid (E171)

Vimpat 50 mg õhukese polümeerikattega tabletid: punane raudoksiid (E172), must raudoksiid (E172), indigokarmiin-alumiiniumlakk (E132)

Vimpat 100 mg õhukese polümeerikattega tabletid: kollane raudoksiid (E172)

Vimpat 150 mg õhukese polümeerikattega tabletid: kollane raudoksiid (E172), punane raudoksiid (E172), must raudoksiid (E172)

Vimpat 200 mg õhukese polümeerikattega tabletid: indigokarmiin-alumiiniumlakk (E132)

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

5 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

PVC/PVDC blister, suletud alumiiniumfooliumiga.

Stardipakend sisaldab 4 karpi, igas karbis 14 Vimpat õhukese polümeerikattega tabletti 50 mg, 100 mg, 150 mg ja 200 mg.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/08/470/013

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 29. august 2008
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 31. juuli 2013

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel:
<https://www.ema.europa.eu>.

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Vimpat 10 mg/ml siirup

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

1 ml siirupit sisaldab 10 mg lakosamiidi.

Üks 200 ml pudel sisaldab 2000 mg lakosamiidi.

Teadaolevat toimet omavad abiained:

1 ml Vimpat'i siirupit sisaldab 187 mg sorbitooli (E420), 2,60 mg naatrium-metüülparahüdroksübensoaati (E219), 2,14 mg propüleenglükooli (E1520), 1,42 mg naatriumi ja 0,032 mg aspartaami (E951).

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Siirup.

Kergelt viskoosne, selge, värvitu kuni kollakaspruun lahus.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Vimpat on näidustatud monoterapiaks epilepsiaga täiskasvanutel, noorukitel ja lastel alates 2 aasta vanusest, kellel esinevad partsiaalsed krambihood sekundaarse generaliseerumisega või ilma.

Vimpat on näidustatud täiendavaks raviks:

- epilepsiaga täiskasvanutel, noorukitel ja lastel alates 2 aasta vanusest, kellel esinevad partsiaalsed krambihood sekundaarse generaliseerumisega või ilma;
- idiopaatilise generaliseerunud epilepsiaga täiskasvanutel, noorukitel ja lastel alates 4 aasta vanusest, kellel esinevad primaarselt generaliseerunud toonilis-kloonilised krambihood.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Arst peab kehakaalu ja annuse järgi määrama kõige sobivama ravimvormi ja tugevuse.

Järgmises tabelis on kokku võetud annustamissoovitused täiskasvanutele, noorukitele ja lastele alates 2 aasta vanusest.

Lakosamiidi manustatakse kaks korda ööpäevas, ligikaudu 12-tunnise vahega.

Patsiendile tuleb anda juhised, et kui annus jääb vahele, tuleb vahelejäanud annus manustada kohe ja seejärel manustada järgmine lakosamiidi annus tavapärasel plaanitud ajal. Kui patsient märkab vahelejäanud annust hetkel, kui järgmise manustamiseni on jäänud kuni 6 tundi, tuleb oodata ja manustada järgmine lakosamiidi annus tavapärasel plaanitud ajal. Patsiendid ei tohi manustada topeltannust.

<u>Noorukid ja lapsed kehakaaluga 50 kg ja enam, ning täiskasvanud</u>		
Algannus	Tiitrimine (järgjärguline suurendamine)	Maksimaalne soovitatav annus

Monoteraapia: 50 mg kaks korda ööpäevas (100 mg/ööpäevas) või 100 mg kaks korda ööpäevas (200 mg/ööpäevas) Täiendav ravi: 50 mg kaks korda ööpäevas (100 mg/ööpäevas)	50 mg kaks korda ööpäevas (100 mg/ööpäevas) nädalaste intervallidega	Monoteraapia: kuni 300 mg kaks korda ööpäevas (600 mg/ööpäevas) Täiendav ravi: kuni 200 mg kaks korda ööpäevas (400 mg/ööpäevas)
Alternatiivne algannus* (vajadusel): 200 mg ühekordne küllastusannus, seejärel 100 mg kaks korda ööpäevas (200 mg/ööpäevas)		
* Küllastusannusega võidakse patsientidel alustada olukorras, kus arsti hinnangul on vaja kiiresti saavutada lakosamiidi tasakaalukontsentratsioon plasmas ja raviefekt. See tuleb manustada arsti järelevalve all, arvestades potentsiaalselt suuremat tõsiste südamerütmihäirete ja kesknärvisüsteemiga seotud kõrvaltoimete esinemissagedust (vt lõik 4.8). Küllastusannuse manustamist ägedate seisundite, näiteks <i>status epilepticus</i>'e korral, ei ole uuritud.		

Lapsed alates 2 aasta vanusest ja vähem kui 50 kg kaaluvad noorukid		
Algannus	Tiitrimine (järgjärguline suurendamine)	Maksimaalne soovitatav annus
Monoteraapia ja täiendav ravi: 1 mg/kg kaks korda ööpäevas (2 mg/kg ööpäevas)	1 mg/kg kaks korda ööpäevas (2 mg/kg ööpäevas) nädalaste intervallidega	Monoteraapia: - kuni 6 mg/kg kaks korda ööpäevas (12 mg/kg ööpäevas) patsientidel ≥ 10 kg kuni < 40 kg - kuni 5 mg/kg kaks korda ööpäevas (10 mg/kg ööpäevas) patsientidel ≥ 40 kg kuni < 50 kg
		Täiendav ravi: - kuni 6 mg/kg kaks korda ööpäevas (12 mg/kg ööpäevas) patsientidel ≥ 10 kg kuni < 20 kg - kuni 5 mg/kg kaks korda ööpäevas (10 mg/kg ööpäevas) patsientidel ≥ 20 kg kuni < 30 kg - kuni 4 mg/kg kaks korda ööpäevas (8 mg/kg ööpäevas) patsientidel ≥ 30 kg kuni < 50 kg

50 kg ja enam kaaluvad noorukid ja lapsed ning täiskasvanud

Monoteraapia (partsiaalsete krampihoogude raviks)

Soovitatav algannus on 50 mg kaks korda ööpäevas (100 mg/ööpäevas), annust tuleb nädala pärast tõsta terapeutilise algannuseni 100 mg kaks korda ööpäevas (200 mg/ööpäevas).

Lakosamiidi esialgne annus võib olla ka 100 mg kaks korda ööpäevas (200 mg/ööpäevas), põhinedes arsti hinnangul krampihoogude vähendamise vajaduse ja võimalike kõrvaltoimete suhte kohta.

Sõltuvalt patsiendi ravivastusest ja talutavusest võib säilitusannust suurendada 50 mg kaks korda ööpäevas (100 mg/ööpäevas) kaupa nädalaste vahemikega kuni maksimaalse soovitusliku annuseni 300 mg kaks korda ööpäevas (600 mg/ööpäevas).

Patsientide puhul, kes saavad juba suuremat annust kui 200 mg kaks korda ööpäevas (400 mg/ööpäevas) ja kes vajavad täiendavat antiepileptilist ravimit, tuleb järgida annustamist, mis on toodud allpool täiendava ravi kohta.

Täiendav ravi (partsiaalsete krampihoogude ravis või primaarselt generaliseerunud toonilis-klooniliste krampihoogude ravis)

Soovitav algannus on 50 mg kaks korda ööpäevas (100 mg/ööpäevas), annust tuleb nädala pärast tõsta terapeutilise algannuseni 100 mg kaks korda ööpäevas (200 mg/ööpäevas).

Sõltuvalt patsiendi ravivastusest ja talutavusest võib säilitusannust suurendada 50 mg kaks korda ööpäevas (100 mg/ööpäevas) kaupa nädalaste vahemikega kuni maksimaalse soovitusliku annuseni 200 mg kaks korda ööpäevas (400 mg/ööpäevas).

Lapsed alates 2 aasta vanusest ja vähem kui 50 kg kaaluvad noorukid

Annus määratakse kehakaalu järgi. Seetõttu on soovitatav alustada ravi siirupiga ja soovi korral minna üle tablettidele. Siirupit välja kirjutades tuleb annust väljendada mahus (ml), mitte massis (mg).

Monoteraapia (partsiaalsete krampihoogude ravi)

Soovitav algannus on 1 mg/kg kaks korda ööpäevas (2 mg/kg ööpäevas), mida tuleb ühe nädala pärast suurendada esialgse raviannuseni, mis on 2 mg/kg kaks korda ööpäevas (4 mg/kg ööpäevas). Sõltuvalt ravivastusest ja talutavusest võib säilitusannust igal nädalal suurendada sammuga 1 mg/kg kaks korda ööpäevas (2 mg/kg ööpäevas). Annust tuleb järk-järgult suurendada kuni optimaalse ravivastuse saavutamiseni. Kasutada tuleb väikseimat toimivat annust. Lastel kehakaaluga 10 kg kuni vähem kui 40 kg on soovitatav maksimaalne annus kuni 6 mg/kg kaks korda ööpäevas (12 mg/kg ööpäevas). Lastel kehakaaluga 40 kg kuni vähem kui 50 kg on soovitatav maksimaalne annus kuni 5 mg/kg kaks korda ööpäevas (10 mg/kg ööpäevas).

Allpool tabelites on siirupi korraga sissevõetavate mahtude näited vastavalt väljakirjutatud annusele ja kehakaalule. Siirupi täpne maht arvutatakse lapse täpse kehakaalu järgi. Arvutatud maht tuleb ümardada mõttevahendi lähima gradueeringutähiseni. Kui arvutatud maht jääb kahest gradueeringutähisest võrdsele kaugusele, siis tuleb ümardada suurema gradueeringutähiseni (vt lõik „Manustamisviis“).

Monoteraapia annused partsiaalsete krampihoogude ravis lastel alates 2 aasta vanusest ja **kehakaaluga 10 kg kuni vähem kui 40 kg, manustatuna kaks korda ööpäevas**

Nädal	1. nädal	2. nädal	3. nädal	4. nädal	5. nädal	6. nädal
Määratud annus	0,1 ml/kg (1 mg/kg) algannus	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) maksimaalne soovitatav annus
Soovitav vahend: 10 ml süstal 1 ml kuni 20 ml mahu jaoks * 30 ml mõõtetopsik üle 20 ml mahu jaoks						
Kehakaal	Manustatav maht					
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)
1 ml ja kuni 20 ml mahu manustamiseks tuleb patsiendil soovitada kasutada 10 ml suusüstalt. * Üle 20 ml mahu manustamiseks tuleb patsiendil soovitada kasutada 30 ml mõõtetopsikut.						

Monoteraapia annused partsiaalsete krampihoogude ravis lastel ja noorukitel **kehakaaluga 40 kg kuni vähem kui 50 kg, manustatuna kaks korda ööpäevas⁽¹⁾**

Nädal	1. nädal	2. nädal	3. nädal	4. nädal	5. nädal
Määratud annus	0,1 ml/kg (1 mg/kg) algannus	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) maksimaalne soovitatav annus
Soovitatav vahend: 10 ml süstal 1 ml kuni 20 ml mahu jaoks * 30 ml mõõtetopsik üle 20 ml mahu jaoks					
Kehakaal	Manustatav maht				
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⁾ 50 kg või suurema kehakaaluga noorukite annused on samad kui täiskasvanutel.					
1 ml ja kuni 20 ml mahu manustamiseks tuleb patsiendil soovitada kasutada 10 ml suusüstalt. * Üle 20 ml mahu manustamiseks tuleb patsiendil soovitada kasutada 30 ml mõõtetopsikut.					

Täiendav ravi (primaarselt generaliseerunud toonilis-klooniliste krampihoogude ravis alates 4 aasta vanusest või partsiaalsete krampihoogude ravis alates 2 aasta vanusest)

Soovitatav algannus on 1 mg/kg kaks korda ööpäevas (2 mg/kg ööpäevas), mida tuleb ühe nädala pärast suurendada esialgse raviannuseni, mis on 2 mg/kg kaks korda ööpäevas (4 mg/kg ööpäevas). Sõltuvalt ravivastusest ja talutavusest võib säilitusannust igal nädalal suurendada sammuga 1 mg/kg kaks korda ööpäevas (2 mg/kg ööpäevas). Annust tuleb järk-järgult suurendada kuni optimaalse ravivastuse saavutamiseni. Kasutada tuleb väikseimat toimivat annust. Täiskasvanutega võrreldes suurema kliirensi tõttu on lastel kehakaaluga 10 kg kuni vähem kui 20 kg on soovitatav maksimaalne annus kuni 6 mg/kg kaks korda ööpäevas (12 mg/kg ööpäevas). Lastel kehakaaluga 20 kg kuni vähem kui 30 kg on soovitatav maksimaalne annus 5 mg/kg kaks korda ööpäevas (10 mg/kg ööpäevas) ja lastel kehakaaluga 30 kg kuni vähem kui 50 kg on soovitatav maksimaalne annus 4 mg/kg kaks korda ööpäevas (8 mg/kg ööpäevas), kuigi avatud uuringutes (vt lõigud 4.8 ja 5.2) kasutas väike arv viimase rühma lapsi annust kuni 6 mg/kg kaks korda ööpäevas (12 mg/kg ööpäevas).

Allpool tabelites on siirupi korraga sissevõetavate mahtude näited vastavalt väljakirjutatud annusele ja kehakaalule. Siirupi täpne maht arvutatakse lapse täpse kehakaalu järgi. Arvutatud maht tuleb ümardada mõõtevahendi lähima gradueeringutähiseni. Kui arvutatud maht jääb kahest gradueeringutähisest võrdsele kaugusele, siis tuleb ümardada suurema gradueeringutähiseni.

Täiendava ravi annused lastel alates 2 aasta vanusest **kehakaaluga 10 kg kuni vähem kui 20 kg manustatuna kaks korda ööpäevas**

Nädal	1. nädal	2. nädal	3. nädal	4. nädal	5. nädal	6. nädal
Määratud annus	0,1 ml/kg (1 mg/kg) Algannus	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) Maksimaalne soovitatav annus
Soovitatav vahend: 10 ml süstal 1 ml kuni 20 ml mahu jaoks						
Kehakaal	Manustatav maht					
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)

Täiendava ravi annused lastel ja noorukitel **kehakaaluga 20 kg kuni vähem kui 30 kg, manustatuna kaks korda ööpäevas**

Nädal	1. nädal	2. nädal	3. nädal	4. nädal	5. nädal
Määratud annus	0,1 ml/kg (1 mg/kg) Algannus	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) Maksimaalne soovitatav annus
Soovitatav vahend: 10 ml süstal 1 ml kuni 20 ml mahu jaoks					
Kehakaal	Manustatav maht				
20 kg	2 ml (20 mg)	4 ml (40 mg)	6 ml (60 mg)	8 ml (80 mg)	10 ml (100 mg)
22 kg	2,2 ml (22 mg)	4,4 ml (44 mg)	6,6 ml (66 mg)	8,8 ml (88 mg)	11 ml (110 mg)
24 kg	2,4 ml (24 mg)	4,8 ml (48 mg)	7,2 ml (72 mg)	9,6 ml (96 mg)	12 ml (120 mg)
25 kg	2,5 ml (25 mg)	5 ml (50 mg)	7,5 ml (75 mg)	10 ml (100 mg)	12,5 ml (125 mg)
26 kg	2,6 ml (26 mg)	5,2 ml (52 mg)	7,8 ml (78 mg)	10,4 ml (104 mg)	13 ml (130 mg)
28 kg	2,8 ml (28 mg)	5,6 ml (56 mg)	8,4 ml (84 mg)	11,2 ml (112 mg)	14 ml (140 mg)

Täiendava ravi annused lastel ja noorukitel **kehakaaluga 30 kg kuni vähem kui 50 kg, manustatuna kaks korda ööpäevas**

Nädal	1. nädal	2. nädal	3. nädal	4. nädal
Määratud annus	0,1 ml/kg (1 mg/kg) Algannus	0,2 ml/kg (2 mg/kg)	0,3 ml/kg (3 mg/kg)	0,4 ml/kg (4 mg/kg) Maksimaalne soovitatav annus
Soovitatav vahend: 10 ml süstal 1 ml kuni 20 ml mahu jaoks				
Kehakaal	Manustatav maht			
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)

Lakosamiidravi alustamine küllastusannusega (algne monoterapia või üleminek monoterapiale partsiaalsete krambihoogude ravis või täiendav ravi partsiaalsete krambihoogude ravis või primaarselt generaliseerunud toonilis-klooniliste krambihoogude ravis)

Noorukitel ja lastel kehakaaluga üle 50 kg ning täiskasvanutel võib ravi lakosamiidiga alustada ka ühekordse 200 mg küllastusannusena, millele järgneb ligikaudu 12 tunni pärast 100 mg kaks korda ööpäevas (200 mg/ööpäevas) säilitusannusena. Järgnevad annuse kohandamised tuleb teostada

vastavalt individuaalsele ravivastusele ja taluvusele nagu on kirjeldatud ülalpool. Ravi alustamist küllastusannusega võib kasutada patsientidel, kelle puhul arst otsustab, et on vajalik kiiresti saavutada lakosamiidi tasakaalukontsentratsioon plasmas ja ravitoime tagamine. Võimaliku tõsise südamearütmia ja närvisüsteemi kõrvaltoimete tekkimise tõttu (vt lõik 4.8) manustatakse ravim meditsiinilise järelevalve all. Küllastusannuse manustamist ei ole uuritud akuutsetes olukordades (nt *status epilepticus* e korral).

Ravi katkestamine

Lakosamiidi ravikuuri lõpetamisel on soovitatav vähendada annust patsientidel, kellel on saavutatud lakosamiidi annus ≥ 6 mg/kg ööpäevas või ≥ 300 mg ööpäevas, astmeliselt, vastavalt 4 mg/kg ööpäevas võrra nädalas (patsientidel kehakaaluga alla 50 kg) või 200 mg võrra ööpäevas (patsientidel kehakaaluga 50 kg ja enam) nädalas. Meditsiinilise vajaduse korral võib kaaluda aeglasemat vähendamist, vähendades annust 2 mg/kg ööpäevas või 100 mg ööpäevas võrra. Patsientide puhul, kellel tekib tõsine südamearütmia, tuleb läbi viia kliinilise kasu/riski hindamine ning vajadusel katkestada ravi lakosamiidiga.

Eripopulatsioonid

Eakad (üle 65-aastased)

Eakatel patsientidel ei ole vaja annuseid muuta. Eakate patsientide puhul tuleb arvesse võtta vanusega seotud renaalse kliirensi langust koos AUC taseme tõusuga (vt järgmine lõik „Neerukahjustus“ ja lõik 5.2). Kliinilised andmed epilepsiaga eakatel, eriti annustega üle 400 mg/ööpäevas, on piiratud (vt lõigud 4.4, 4.8 ja 5.1).

Neerukahjustus

Kerge ja mõõduka neerukahjustusega täiskasvanud patsientidel ja lastel ($CL_{CR} > 30$ ml/min) ei tule annust kohandada. Kerge ja mõõduka neerukahjustusega üle 50 kg kaaluvatel lastel ja täiskasvanud patsientidel võib kaaluda küllastusannuse 200 mg kasutamist, kuid edasise tiitrimise (> 200 mg/ööpäevas) suhtes peab olema ettevaatlik. Üle 50 kg kaaluvatel lastel ja täiskasvanud raske neerukahjustusega ($CL_{CR} \leq 30$ ml/min) või lõppfaasis neeruhaigusega patsientidel on soovitatav maksimaalne annus 250 mg päevas ja annuse tiitrimine peab olema tehtud ettevaatusega. Kui küllastusannus on näidustatud, tuleb kasutada 100 mg algannust, millele järgneb esimesel nädalal 50 mg kaks korda ööpäevas. Raske neerukahjustusega ($CL_{CR} \leq 30$ ml/min) või lõppfaasis neeruhaigusega alla 50 kg kaaluvatel lastel on soovitatav maksimaalse annuse 25% vähendamine. Kõigil hemodialüüsi vajavatel patsientidel on soovitatav kohe pärast hemodialüüsi manustada jagatud päevasele annusele lisaks 50% sellest annusest. Lõppstaadiumis neeruhaigusega patsientide ravi tuleb läbi viia ettevaatusega, kuna puuduvad andmed kliinilise kogemuse ja metaboliidi (teadmata farmakoloogilise aktiivsusega) akumulatsiooni kohta.

Maksakahjustus

Kerge kuni mõõduka maksakahjustusega üle 50 kg kaaluvate laste ja täiskasvanud patsientide puhul on maksimaalne soovituslik annus 300 mg/ööpäevas. Annust tuleb tiitrida ettevaatlikult arvestades kaasuva neerukahjustusega. üle 50 kg kaaluvate noorukite ja täiskasvanud patsientide puhul võib kaaluda küllastusannuse 200 mg kasutamist, kuid edasise tiitrimise (> 200 mg/ööpäevas) suhtes peab olema ettevaatlik. Täiskasvanud patsientide andmete põhjal tuleb kerge kuni mõõduka neerukahjustusega alla 50 kg kaaluvate laste maksimaalset annust vähendada 25%. Lakosamiidi farmakokineetikat ei ole hinnatud raske maksakahjustusega patsientidel (vt lõik 5.2). Raske maksakahjustusega täiskasvanud patsientidele ja lastele võib lakosamiidi manustada vaid siis, kui ravist oodatav kasu kaalub eeldatavasti üles võimalikud riskid. Annust võib olla vajalik kohandada, jälgides samaaegselt hoolikalt patsiendi haiguse kulgu ning võimalikke kõrvaltoimeid.

Lapsed

Lakosamiidi ei soovitata kasutada primaarselt generaliseerunud toonilis-klooniliste krambihoogude ravis alla 4 aasta vanustel lastel ega partsiaalsete krambihoogude ravis alla 2 aasta vanustel lastel, sest andmed ohutuse ja efektiivsuse kohta neis vanuserühmades on piiratud.

Küllastusannus

Küllastusannuse manustamist ei ole lastel uuritud. Küllastusannuse kasutamine pole alla 50 kg kaaluvate noorukite ja laste puhul soovitatav.

Manustamisviis

Lakosamiidi siirup on suukaudseks kasutamiseks.

Palun loksutage pudelit enne Vimpat'i siirupi tarvitamist.

Lakosamiidi võib võtta koos toiduga või ilma.

Lakosamiidi siirupi pakendis on kaasas:

- üks 30 ml mõõtetopsik. Üks mõõtetopsikutäis (30 ml) vastab 300 mg lakosamiidile. Väikseim maht on 5 ml, mis vastab 50 mg lakosamiidile. Alates 5 ml gradueeringutähisest vastab iga aste 5 ml-le, mis võrdub 50 mg lakosamiidiga;
- üks 10 ml suusüstal (mustad gradueeringutähised) koos adapteriga. Üks suusüstlatäis (10 ml) vastab 100 mg lakosamiidile. Väikseim väljatõmmatav maht on 1 ml, mis vastab 10 mg lakosamiidile. Alates 1 ml gradueeringutähisest vastab iga aste 0,25 ml-le, mis võrdub 2,5 mg lakosamiidiga.

Arst peab patsiendile soovitama sobiva manustamisvahendi kasutamist.

Kui vajalik annus on 10 mg (1 ml) kuni 100 mg (10 ml), tuleb kasutada 10 ml suusüstalt.

Kui vajalik annus on 100 mg (10 ml) kuni 200 mg (20 ml), tuleb kasutada 10 ml suusüstalt kaks korda.

Kui vajalik annus on suurem kui 200 mg (20 ml), tuleb kasutada 30 ml mõõtetopsikut.

Annus tuleb ümardada mõõtevahendi lähima gradueeringutähiseni.

Kasutusjuhend on toodud pakendi infolehes.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainetes suhtes.

Teadaolev II või III astme atrioventrikulaarne (AV) blokaad.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Suitsidaalne mõtlemine ja käitumine

On teateid suitsidaalsest mõtlemisest ja käitumisest patsientidel, keda on erinevatel näidustustel ravitud antiepileptiliste ravimitega. Antiepileptiliste ravimite randomiseeritud platseebo-kontrollitud kliiniliste uuringute metaanalüüs on näidanud suitsidaalse mõtlemise ja käitumise osas vähest riski tõusu. Selle riski mehhanism on teadmata ja kättesaadavad andmed ei välista lakosamiidi osa võimalikus riski tõususes.

Seetõttu tuleb patsiente jälgida suitsidaalse mõtlemise ja käitumise suhtes ning kaaluda asjakohase ravi vajalikkust. Patsiente (ja nende hooldajaid) on vajalik nõustada, et nad pöörduksid meditsiinilise abi saamiseks arsti poole, kui ilmnevad suitsidaalsed mõtted ja käitumine (vt lõik 4.8).

Südame rütmi- ja juhtehäired

Kliinilistes uuringutes on leitud lakosamiidravi ajal annusest sõltuvat PR-intervalli pikenemist. Lakosamiidi tuleb kasutada ettevaatusega patsientidel, kellel esinevad proarütmilised seisundid, nt patsientidel, kellel on teadaolevad südame juhtehäired või tõsised südamehaigused (nt müokardi isheemia/infarkt, südamepuudulikkus, struktuuriline südamehaigus või südame naatriumkanali häired) või patsientidel, keda ravitakse südame juhtivust mõjutavate ravimitega, sh antiarütmikumid ja naatriumkanalit blokeerivad antiepileptilised ravimid (vt lõik 4.5), samuti eakatel patsientidel. Nendel patsientidel tuleb teha EKG enne lakosamiidi annuse suurendamist üle 400 mg/ööpäevas ja

pärast lakosamiidi säilitusannuseni tiitrimist.

Kodade fibrillatsioonist ja laperdusest pole teatatud epilepsiaga patsientide platseebo-kontrollitud kliinilistes uuringutes; kuid on andmeid mõlema sümptomi kohta avatud epilepsia-uuringutes ja turuletulekujärgsel perioodil.

Turuletulekujärgsel perioodil on teatatud AV-blokaadist (sh II või kõrgema astme AV blokaad). Proarütmiliste seisunditega patsientidel on teatatud ventrikulaarsest tahhüarütmiaast. Harvadel juhtudel viisid need seisundid asüstoolia, südame seiskumise ja surmani patsientidel, kellel esinesid proarütmilised seisundid.

Patsiente peab teavitama südame arütmia sümptomitest (nt aeglane, kiire või ebaregulaarne pulss, südame kloppimine, hingamisraskused, minestamise tunne/minestamine). Patsiente tuleb teavitada, et nad pöörduksid selliste sümptomite esinemisel viivitamatult arsti poole.

Pearinglus

Ravi lakosamiidiga on seostatud pearinglusega, mille tõttu võivad juhuslikud vigastused või kukkumised sagedamini esineda. Seetõttu tuleb patsientidele soovitada olla ettevaatlik, kuni ravimi võimalikud toimed on selgunud (vt lõik 4.8).

Uute või süvenevate müoklooniliste krampihoogude potentsiaalne tekkimine

Nii täiskasvanud patsientidel kui ka lastel, kellel esineb primaarselt generaliseerunud toonilis-kloonilisi krampihooge, on esinenud uute müoklooniliste krampihoogude tekkimist või nende süvenemist, eelkõige tiitrimise ajal. Patsientidel, kellel esineb mitut tüüpi krampihooge, tuleb üht tüüpi krampihoogude leevenemisest täheldatud kasu kaaluda teist tüüpi krampihoogude võimaliku täheldatud süvenemise suhtes.

Elektrokliinilise halvenemise võimalikkus kindlate epileptiliste sündroomidega lastel

Lakosamiidi ohutust ja efektiivsust pole hinnatud selliste epileptiliste sündroomidega lastel, mille puhul võivad eksisteerida koos nii fokaalsed kui ka generaliseerunud hoon.

Abiained

Talumatust põhjustada võivad abiained

Vimpat'i siirup sisaldab naatriummetüülparahüdroksübensoaati (E219), mis võib põhjustada allergilisi reaktsioone (võimalikud on hilistüüpi reaktsioonid).

Vimpat'i siirup sisaldab sorbitooli (E420). Patsiendid, kellel esineb fruktoosi intolerantsi kaasasündinud häireid (harvaesinevad), ei tohiks seda ravimit kasutada. Sorbitool võib põhjustada seedetraktis ebamugavustunnet ja olla kergelt lahtistava toimega.

Vimpat'i siirup sisaldab aspartaami (E951), fenüülalaniini eelainet, mis võib kahjulik olla fenüülketonuuriaga patsientidele. Prekliinilised ja kliinilised andmed puuduvad, et hinnata aspartaami kasutamist alla 12 nädala vanustel imikutel.

Vimpat'i siirup sisaldab propüleenglükooli (E1520).

Naatriumi sisaldus

Vimpat'i siirup sisaldab 1,42 mg naatriumi milliliitris, mis on võrdne 0,07%-ga MTOsoovitatud naatriumi maksimaalse ööpäevas tarbitava kogusega, ehk täiskasvanutel 2 g naatriumi.

Kaaliumi sisaldus

Ravim sisaldab kaaliumi vähem kui 1 mmol (39 mg) 60 ml-s, st põhiliselt kaaliumivaba.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Lakosamiidi tuleb kasutada ettevaatusega patsientidel, kes kasutavad PR-intervalli pikendavaid ravimeid (sh naatriumkanalit blokeerivad antiepileptilised ravimid) ja antiarütmikume. Siiski alagruppide kliinilistes uuringutes pole täheldatud suurenenud toimet PR-intervalli pikenemisele patsientidel, kes tarvitavad PR-intervalli pikendavaid ravimeid koos karbamasepiini ja lamotrigiiniga.

In vitro andmed

Andmetest nähtub, et koostoimete oht on üldiselt väike. *In vitro* uuringud on näidanud, et lakosamiid ei indutseeri ensüüme CYP1A2, CYP2B6, CYP2C9 ega inhibeeri CYP1A1, CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2D6 ja CYP2E1 plasmakontsentratsioonide tasemel. *In vitro* uuringud näitavad, et lakosamiidi ei transpordita P-glükoproteiini poolt sooles. *In vitro* uuringud näitavad, et CYP2C9, CYP2C19 ja CYP3A4 on võimelised katalüüsima O-desmetüül metaboliitide teket.

In vivo andmed

Kliinilistest andmetest nähtub, et lakosamiid ei inhibeeri ega indutseeri CYP2C19 ja CYP3A4 kliiniliselt olulisel määral. Lakosamiid ei mõjuta midasolaami AUC (metaboliseerib CYP3A4, annuses 200 mg lakosamiidi kaks korda ööpäevas), kuid midasolaami C_{max} on kergelt tõusnud (30%). Lakosamiid ei mõjutanud omeprasooli farmakokineetikat (metaboliseerib CYP2C19 ja CYP3A4, lakosamiidi annus oli 300 mg kaks korda ööpäevas).

CYP2C19-inhibiitor omeprasool (40 mg üks kord päevas) ei andnud kliiniliselt olulisi muutusi lakosamiidi ekspositsioonis. Need mõõdukad CYP2C19 inhibiitorid ei oma kliiniliselt olulist süsteemset toimet lakosamiidi ekspositsioonile.

Ettevaatus on vajalik samaaegsel kasutamisel tugevate CYP2C9 (nt flukonasool) ja CYP3A4 (nt itrakonasool, ketokonasool, ritonavir, klaritromütsiin) inhibiitoritega, kuna need võivad lakosamiidi süsteemset toimet tugevdada. Selliseid koostoimeid ei ole tuvastatud *in vivo*, kuid need on võimalikud, arvestades *in vitro* uuringute andmeid.

Tugevad ensüümide indutseerijad (rifampitsiin või liht-naistepuna, *Hypericum perforatum*) võivad mõõdukalt redutseerida lakosamiidi süsteemset toimet. Seetõttu on vajalik selliste ensüümide indutseerijatega ravi alustada ja lõpetada ettevaatusega.

Antiepileptilised ravimid

Koostoime uuringutes ei mõjutanud lakosamiid oluliselt karbamasepiini ja valproehappe plasmakontsentratsioone. Karbamasepiin ja valproehape ei mõjutanud lakosamiidi plasmakontsentratsiooni. Populatsiooni farmakokineetika uuringud erinevate vanuserühmadega näitavad, et samaaegsel ravil koos teiste antiepileptiliste ravimitega (erinevates annustes karbamasepiin, fenütoiin ja fenobarbitaal) väheneb lakosamiidi süsteemne ekspositsioon 25% täiskasvanutel ja 17% lastel.

Suukaudsed kontratseptiivid

Ravimite koostoime uuringus ei leitud lakosamiidi ja suukaudsete kontratseptiivide etüüülöstradiooli ja levonorgestreeli vahel kliiniliselt olulisi koostoimeid. Progesterooni kontsentratsioonid püsisid muutumatutena ravimite koosmanustamisel.

Muud

Koostoime uuringutes ei leitud lakosamiidi toimet digoksiini farmakokineetikale. Kliiniliselt olulist koostoimet ei olnud lakosamiidi ja metformiini vahel.

Varfariini samaaegne kasutamine koos lakosamiidiga ei põhjustanud kliiniliselt olulist muutust varfariini farmakokineetikas ega farmakodünaamikas.

Kuigi farmakokineetilised andmed lakosamiidi ja alkoholi koostoime kohta puuduvad, ei saa

farmakodünaamilist toimet välistada.

Lakosamiid seondub plasmavalkudega vähem kui 15% ulatuses. Seetõttu on kliiniliselt olulised koostoimed teiste ravimitega, mis on tingitud konkureerivast plasmavalkudega seondumisest, vähetõenäolised.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasestumisvõimelised naised

Lakosamiidi võtvate rasestumisvõimeliste naistega peavad arstid arutama pereplaneerimist ja rasestumisvastaste vahendite kasutamist (vt lõik „Rasedus“).

Kui naine otsustab rasestuda, tuleb lakosamiidi kasutamise vajadust hoolikalt uuesti hinnata.

Rasedus

Üldised riskid, mis on seotud epilepsia ja antiepileptiliste ravimitega

Kui naised kasutavad antiepileptilisi ravimeid raseduse ajal, siis on väärarengute võimalus 2...3 korda kõrgem võrreldes üldise populatsiooniga (3%). Ravitavas populatsioonis on väärarengute esinemist seostatud polüteraapiaga, kuigi ravi ja/või haigestumise levimust ei ole avaldatud.

Seejuures ei tohiks efektiivset antiepileptilist ravi katkestada, sest haiguse halvenemine on kahjustav nii emale kui lootele.

Lakosamiidiga seotud riskid

Lakosamiidi kasutamise kohta rasedatel naistel ei ole piisavalt andmeid. Loomkatsetes ei ilmnenud teratogeenseid toimeid rottidel ja küülikutel, kuid emasloomale toksilistes doosides leiti rottidel ja jänestel embrüotoksilisi toimeid (vt lõik 5.3). Potentsiaalne risk inimese puhul on teadmata.

Lakosamiidi ei tohi kasutada raseduse ajal, kui see ei ole hädavajalik (kui oodatav kasu emale on selgelt suurem potentsiaalsest riskist lootele). Kui naine planeerib rasedust, siis on vajalik hoolikalt hinnata ravimi kasutamist.

Imetamine

Lakosamiid eritub rinnapiima. Ohtu vastsündinutele/imikutele ei saa välistada. Soovitatav on katkestada rinnaga toitmine ravi ajal lakosamiidiga.

Fertiilsus

Rottidel ei tuvastatud kõrvaltoimeid isas- või emasloomade fertiilsusele või reproduktsioonile annustes, mis andsid kuni 2 korda kõrgema plasmakontsentratsiooni (AUC) maksimaalsest inimesele soovitatud annusest.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Lakosamiid mõjutab kergelt kuni mõõdukalt autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimet.

Lakosamiid võib põhjustada pearinglust ja nägemise hägusust.

Vastavalt sellele tuleb soovitada, et patsient ei juhiks autot ega käsitseks teisi võimalikult ohtlikke masinaid enne, kui lakosamiidi mõju nendele tegevustele ei ole kindlaks tehtud.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusandmete kokkuvõte

Põhinedes platseebo-kontrollitud täiendava ravi kliiniliste uuringute koondanalüüsile, mis on tehtud 1308 partsiaalsete epileptiliste hoogudega patsientidel, on vähemalt ühest kõrvaltoimest teatanud 61,9% lakosamiidi rühma randomiseeritud patsientidest ning 35,2% platseebo rühma randomiseeritud patsientidest. Kõige sagedasemad lakosamiidravi ajal teatatud kõrvaltoimed ($\geq 10\%$) olid pearinglus, peavalu, iiveldus ja diploopia. Kõrvaltoimed olid tavaliselt oma intensiivsusest kerged

kuni mõõdukad. Mõned olid annusest sõltuvad ja leevendusid, kui annust vähendati. Kesknärvisüsteemi ja seedetrakti kõrvaltoimete sagedus ja raskusaste vähenesid tavaliselt aja jooksul. Kõikides nendes kontrollitud kliinilistes uuringutes katkestas ravi kõrvaltoime tõttu 12,2% lakosamiid-randomiseeritud patsientidest ja 1,6% platseebo-randomiseeritud patsientidest. Kõige sagedasem lakosamiidi katkestamist tingiv kõrvaltoime oli pearinglus. Peale küllastusannuse manustamist võib olla kesknärvisüsteemi kõrvaltoime (nt pearinglus) esinemissagedus kõrgem.

Põhinedes andmete analüüsile samaväärse monoteeraapia kliinilisest uuringust, mis võrdles lakosamiidi kontrollitud vabastava (CR) karbamasepiiniga, olid kõige sagedamini teatatud kõrvaltoimeteks ($\geq 10\%$) lakosamiidi puhul peavalu ja pearinglus. Ravi katkestamise määr kõrvaltoimete tõttu oli 10,6% lakosamiidiga ravitud patsientidel ja 15,6% karbamasepiin CR'ga ravitud patsientidel.

Lakosamiidi ohutusprofiil idiopaatilise generaliseerunud epilepsiaga 4-aastastel ja vanematel lastel, kellel esinesid primaarselt generaliseerunud toonilis-kloonilised krambihood, oli kooskõlas partsiaalsete krambihoogude ravi kohta läbi viidud platseebokontrolliga kliiniliste uuringute koondandmete põhjal esinenud ohutusprofiiliga. Primaarselt generaliseerunud toonilis-klooniliste krambihoogudega patsientidel täiendavalt esinenud kõrvaltoimed olid müoklooniline epilepsia (lakosamiidi rühmas 2,5% ja platseeborühmas 0%) ja ataksia (lakosamiidi rühmas 3,3% ja platseeborühmas 0%). Kõige sagedamini esinenud kõrvaltoimed olid pearinglus ja unisus. Kõige sagedamad lakosamiidiga ravi lõpetamisest tulenenud kõrvaltoimed olid pearinglus ja suitsidaalne mõtlemine. Kõrvaltoimete tõttu katkestas ravi lakosamiidi rühmas 9,1% ja platseeborühmas 4,1%.

Kõrvaltoimed

Allpool olevas tabelis on ära toodud kliinilistes uuringutes ja turuletulekujärgselt teatatud kõrvaltoimete sagedused. Sagedused on määratletud järgnevalt: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$), teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel). Sagedused on esitatud tõsiduse langevas järjestuses.

Organsüsteemi klass	Väga sage	Sage	Aeg-ajalt	Teadmata
Vere- ja lümfihäired				Agranulotsütoos ⁽¹⁾
Immuunsüsteemi häired			Ülitundlikkus ravimi suhtes ⁽¹⁾	Ravimist põhjustatud reaktsioon koos eosinofiilia ja süsteemsete sümptomitega (DRESS) ^(1,2)
Psühhiaatrilised häired		Depressioon Segasus seisund Insomnia ⁽¹⁾	Agressiivne käitumine Agitatsioon ⁽¹⁾ Eufooriline meeleolu ⁽¹⁾ Psühhootiline häire ⁽¹⁾ Enesetapukatse ⁽¹⁾ Suitsidaalne mõtlemine Hallutsinatsioon ⁽¹⁾	
Närvisüsteemi häired	Pearinglus Peavalu	Müokloonilised krambihood ⁽³⁾ Ataksia Tasakaaluhäired Mälu halvenemine	Sünkoop ⁽²⁾ Koordinaatsiooni häired Düskineesia	Kramp

Organsüsteemi klass	Väga sage	Sage	Aeg-ajalt	Teadmata
		Kognitiivsed häired Somnolentsus Treemor Nüstagmid Hüpoesteesia Düsartria Tähelepanuhäired Paresteesia		
Silma kahjustused	Diploopia	Nägemise hägunemine		
Kõrva ja labürindi kahjustused		Vertiigo Tinnitus		
Südame häired			Atrioventrikulaarne blokaad ^(1,2) Bradükardia ^(1,2) Kodade fibrillatsioon ^(1,2) Kodade laperdus ^(1,2)	Ventrikulaarne tahhüarütmia ⁽¹⁾
Seedetrakti häired	Iiveldus	Oksendamine Kõhukinnisus Flatulents Düspepsia Suukuivus Diarröa		
Maksa ja sapiteede häired			Kõrvalekalded maksa funktsionaalsetes testides ⁽²⁾ Maksaensüümide aktiivsuse tõus (> 2x ULN) ⁽¹⁾	
Naha ja nahaaluskoe kahjustused		Pruuritus Lööve ⁽¹⁾	Angioödeem ⁽¹⁾ Urtikaaria ⁽¹⁾	Stevensi-Johnsoni sündroom ⁽¹⁾ Toksiline epidermaalne nekrolüüs ⁽¹⁾
Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused		Lihaste krampid		
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid		Kõnnaku häired Asteenia Väsimus Ärrituvus Joobeseisunditunne		
Vigastus, mürgistus ja protseduuri tüsistused		Kukkumine Naha latratsioonid Verevalum		

⁽¹⁾ Turuletulekujärgsel perioodil teatatud kõrvaltoimed.

⁽²⁾ Vt „Valitud kõrvaltoimete kirjeldus“.

⁽³⁾ Teatatud primaarselt generaliseerunud toonilis-klooniliste krampihoogude uuringutes.

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Lakosamiidi kasutamisel täheldatakse annusega seotud PR-intervalli pikenemist. Kõrvaltoimed, mis

on seotud PR-intervalli pikenemisega on atrioventrikulaarne blokaad, süngoop, bradükardia. Täiendavates kliinilistes uuringutes on epilepsiaga patsientidel teatatud kõrvaltoimena I astme AV-blokaadi aeg-ajalt 0,7%, 0%, 0,5% ja 0% (vastavalt 200 mg, 400 mg, 600 mg lakosamiidi ja platseebo puhul). Tõsisemat (II aste jne) AV-blokaadi pole nendes uuringutes esinenud. Siiski on teatatud turuletulekujärgsel perioodil II ja III astme AV blokaadist, mis on seotud lakosamiidi kasutamisega. Monoteraapia kliinilises uuringus, mis võrdles lakosamiidi karbamasepiin CR'ga, oli PR-intervalli pikenemise määr lakosamiidi ja karbamasepiini puhul sarnane.

Täiendava ravi kliiniliste uuringute koondandmete alusel teatati süngoobi esinemisest aeg-ajalt ja see ei erinenud lakosamiidravi (n=944) saavate (0,1%) ja platseebo (0,3%) patsientide (n=364) vahel. Monoteraapia kliinilises uuringus, mis võrdles lakosamiidi karbamasepiin CR'ga, teatati süngoobi esinemisest 7/444 (1,6%) lakosamiidi patsiendil ja 1/442 (0,2%) karbamasepiin CR'i patsiendil. Kodade fibrillatsiooni ja laperdust ei ole täheldatud lühiaegsetes kliinilistes uuringutes; kuid mõlemast kõrvaltoimest on teatatud avatud epilepsia-uuringutes ja turuletulekujärgsel perioodil.

Kõrvalekalded laboratoorsetes testides

Lakosamiidi platseebokontrollitud kliinilistes uuringutes on esinenud 1...3 epilepsiavastast ravimit tarvitavatel partsiaalsete krampidega täiskasvanud patsientidel kõrvalekaldeid maksa funktsionaalsetes testides. 0,7% (7/935) patsientidel Vimpat'i grupis ja 0% (0/356) patsientidel platseebogrupis on esinenud kõrgeenenud ALAT kuni $\geq 3 \times$ ULN.

Erinevate organsüsteemidega seotud ülitundlikkusreaktsioonid

Erinevate organsüsteemidega seotud ülitundlikkusreaktsioonidest (tuntud ka kui ravimist põhjustatud reaktsioon koos eosinofiilia ja süsteemsete sümptomitega, DRESS) on teatatud patsientidel, keda on ravitud mõne epilepsiavastase ravimiga. Need reaktsioonid varieeruvad, kuid tavaliselt ilmneb palavik ja lööve ning neid võib seostada erinevate organsüsteemidega. Kui kahtlustatakse erinevate organsüsteemidega seotud ülitundlikkust, siis peab lakosamiidravi katkestama.

Lapsed

Lakosamiidi ohutusprofiil laste partsiaalsete krampihoogude täiendavas ravis oli platseebokontrolliga kliinilises uuringus (255 patsienti vanuses 1 kuu kuni vähem kui 4 aastat ja 343 patsienti vanuses 4 aastat kuni vähem kui 17 aastat) ning avatud kliinilises uuringus (847 patsienti vanuses 1 kuu kuni 18 aastat) kooskõlas ohutusprofiiliga täiskasvanutel. Kuna saadaolevad andmed on alla 2-aastaste laste puhul piiratud, ei ole lakosamiidi manustamine selles vanusevahemikus näidustatud. Lastel täheldatud lisakõrvaltoimed olid pürektsia, nasofarüngiit, farüngiit, söögiisu vähenemine, ebanormaalne käitumine ja letargia. Somnolentsusest teatati lastel sagedamini ($\geq 1/10$) kui täiskasvanutel ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$).

Eakad

Monoteraapia uuringus, mis võrdles lakosamiidi karbamasepiin CR'ga, tunduvad lakosamiidiga seotud kõrvaltoimete tüübid eakatel patsientidel (≥ 65 -aastased) olema sarnased alla 65-aastaste patsientidega. Siiski on eakatel patsientidel teatatud kukkumise, kõhulahtisuse ja treemori suuremast esinemissagedusest ($\geq 5\%$ erinevus) võrreldes nooremate täiskasvanud patsientidega. Kõige sagedasemaks südamega seotud kõrvaltoimeks, millest teatati eakate puhul võrreldes nooremate täiskasvanud patsientidega, oli I astme AV blokaad. Sellest teatati lakosamiidi puhul 4,8% (3/62) eakatel patsientidel ja 1,6% (6/382) noorematel täiskasvanud patsientidel. Ravi katkestamise määr kõrvaltoimete tõttu oli lakosamiidi puhul 21,0% (13/62) eakatel patsientidel ja 9,2% (35/382) noorematel täiskasvanud patsientidel. Need erinevused eakate ja nooremate täiskasvanud patsientide vahel olid sarnased aktiivse võrdlusravimi rühmas täheldatuga.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloo väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Sümptomid

Pärast lakosamiidi juhuslikku või tahtlikku üleannustamist täheldatud sümptomid on peamiselt seotud kesknärvisüsteemi ja seedetraktiga.

- Annustes üle 400 mg kuni 800 mg ega soovitatud annuses lakosamiidi saavatel patsientidel ei olnud kõrvaltoimetes kliinilisi erinevusi.
- Pärast rohkem kui 800 mg sissevõtmist olid täheldatud sümptomiteks peeringlus, iiveldus, oksendamine, krambihood (generaliseerunud toonilis-kloonilised krambihood, *status epilepticus*). Täheldatud on ka südame juhtehäireid, šokki ja koomat. Patsientidel on teatatud surmajuhtumitest pärast mitme grammi lakosamiidi ühekordse üleannusena sissevõtmist.

Ravi

Lakosamiidile ei ole spetsiifilist antidooti. Lakosamiidi üleannustamise ravis kasutatakse üldisi toetavaid meetmeid, vajadusel võib rakendada hemodialüüsi (vt lõik 5.2).

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: epilepsiavastased ained, teised epilepsiavastased ained, ATC-kood: N03AX18

Toimemehhanism

Toimeaine, lakosamiid (R-2-atseetamido-N-bensüül-3-metoksüpropioonamiid) on funktsionaliseeritud aminohape.

Täpne lakosamiidi antiepileptilise toime mehhanism inimesel ei ole kindlaks tehtud. *In vitro* elektrofüsioloogilised uuringud on näidanud, et lakosamiid soodustab selektiivselt voltaaz-sõltuvate naatriumkanalite aeglast inaktivatsiooni, mis viib ülierutatud neuronaalsete membraanide stabilisatsioonini.

Farmakodünaamilised toimed

Lakosamiid omas antiepileptilist toimet hulgalistes partsiaalsete ja primaarselt generaliseerunud krambihoogude loomudelites ja lükkas edasi liigse erutuse teket.

Mittekliinilistes eksperimentides näitas lakosamiid kombinatsioonis levetiratsetaami, karbamasepiini, fenütoiini, valproaadi, lamotrigiini, topiramaadi või gabapentiiniga sünergilist ja aditiivset antikonvulsivset toimet.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus (partsiaalsed krambihood)

Täiskasvanud

Monoteraapia

Lakosamiidi monoteraapia efektiivsust hinnati topeltpimesas, paralleelsete rühmadega, samaväärses võrdluses karbamasepiin CR'ga 886-l 16-aastaselt või vanemal patsiendil, kellel oli esmakordselt või hiljuti diagnoositud epilepsia. Patsientidel pidid esinema provotseerimata partsiaalsed krambihood koos või ilma sekundaarse generaliseerumiseta. Patsiendid randomiseeriti suhtes 1:1 karbamasepiin CR'i või lakosamiidi rühma (manustati tablettidena). Annus põhines annuse-ravivastuse suhtel ja oli vahemikus 400...1200 mg/ööpäevas karbamasepiin CR'i puhul ning 200...600 mg/ööpäevas lakosamiidi puhul. Olenevalt ravivastusest oli ravi kestvus kuni 121 nädalat.

Hinnangulised 6-kuulised krambivabad määrad olid 89,8% lakosamiidiga ravitud patsientidel ja 91,1% karbamasepiin CR'ga ravitud patsientidel, kasutades Kaplan-Meier'i elulemusanalüüsi meetodit.

Kohandatud absoluutne erinevus ravide vahel oli -1,3% (95% CI: -5,5; 2,8). Kaplan-Meier'i

hinnangud 12-kuuliste krambivabade määrade kohta olid 77,8% lakosamiidiga ravitud patsientide puhul ja 82,7% karbamasepiin CR'ga ravitud patsientide puhul.

6-kuulised krambivabaduse määrad eakatel 65-aastastel ja vanematel patsientidel (62 patsienti lakosamiidi rühmas, 57 patsienti karbamasepiin CR'i rühmas) olid sarnased mõlemas ravirühmas. Määrad olid sarnased üldpopulatsiooni määradega. Eakate rühmas oli lakosamiidi säilitusannus 200 mg ööpäevas 55 patsiendil (88,7%), 400 mg ööpäevas 6 patsiendil (9,7%) ja annust tõsteti üle 400 mg ööpäevas 1 patsiendi puhul (1,6%).

Üleminek monoterapiale

Lakosamiidi efektiivsust ja ohutust üleminekul monoterapiale hinnati varasemalt kontrolliga, mitmekeskuselises, topeltpimedas, randomiseeritud uuringus. 425 ravile allumatu partsiaalsete krampidega patsienti vanuses 16...70 aastat, kes võtsid 1 või 2 turustatavat epilepsiavastast ravimit püsivas annuses, randomiseeriti selles uuringus lakosamiidi monoterapiale ülemineku rühma (kas 400 mg/ööpäevas või 300 g/ööpäevas suhtes 3:1). Ravitud patsientidest, kes läbisid tiitrimise ja alustasid epilepsiavastaste ravimite ärajätmist (vastavalt 284 ja 99), säilitasid 70-päevase jälgimisperioodi ajal vastavalt 71,5% ja 70,7% patsientidest monoterapia 57...105 päeva jooksul (mediaan 71 päeva).

Täiendav ravi

Lakosamiidi efektiivsus täiendava ravimina soovitatud annuses (200 mg/ööpäevas, 400 mg/ööpäevas) on kindlaks tehtud 3 mitmekeskuselises, randomiseeritud, platseebo-kontrollitud kliinilises uuringus koos 12-nädalase säilitusperioodiga. Lakosamiidi 600 mg ööpäevas annus oli samuti efektiivne kontrollitud lisaravimi uuringus, siiski oli toime sarnane annusega 400 mg ööpäevas ja patsiendid tundusid vähem taluvat seda annust kesknärvisüsteemi ja seedeelundkonna kõrvaltoimete tõttu. Seetõttu pole annus 600 mg ööpäevas soovitatud. Maksimaalne soovitatud annus on 400 mg ööpäevas. Uuringud, mis hõlmasid 1308 keskmiselt 23-aastase partsiaalsete krambihoogude anamneesiga patsienti, disainiti hindamaks lakosamiidi efektiivsust ja turvalisust manustamisel koos 13 antiepileptilise ravimiga patsiendil, kellel olid partsiaalse algusega krambihood koos või ilma sekundaarse generaliseerumiseta. Krampide sagedus vähenes 50% võrra 23% platseeboravimit, 34% lakosamiidi 200 mg ööpäevas ja 40% lakosamiidi 400 mg ööpäevas saanutel.

Ühekordse veenisiseselt manustatud lakosamiidi küllastusannuse farmakokineetikat ja ohutust uuriti mitmekeskuselises avatud uuringus, mille eesmärgiks oli hinnata lakosamiidravi kiire alguse ohutust ja taluvust, kasutades ühekordset veenisest küllastusannust (200 mg), millele järgnes kaks korda ööpäevas suukaudne annus (annuse suurus oli võrdne veenisiseselt manustatud annuse suurusega) lisaravina partsiaalsete krambihoogudega täiskasvanutel vanuses 16...60 aastat.

Lapsed

Partsiaalsete krambihoogude patofüsioloogia ja kliinilised nähud vähemalt 2-aastastel lastel sarnanevad täiskasvanute omadele. Lakosamiidi efektiivsus vähemalt 2-aastaste lastel on ekstrapoleeritud andmetest, mis on saadud partsiaalsete krambihoogudega noorukitelt ja täiskasvanutelt, kelle puhul on eeldatav sarnane ravivastus eeldusel, et laste annuste kohandamise määrad on selgeks tehtud (vt lõik 4.2) ja ohutus on tõestatud (vt lõik 4.8).

Ülalnimetatud ekstrapolatsioonipõhimõttega toetatud tõhusust kinnitas topeltpime, randomiseeritud ja platseebokontrolliga kliiniline uuring. Uuring koosnes 8-nädalasest ravieelsest perioodist, millele järgnes 6-nädalane tiitrimisperiood. Sobilikud patsiendid, kes olid stabiilsel annuserežiimil 1 kuni ≤ 3 antiepileptilise ravimpreparaadiga ja kellel esines vähemalt 2 partsiaalset krambihoogu 4-nädalase perioodi jooksul enne skriinimist ning krambivaba faas, mis ei olnud pikem kui 21 päeva, 8-nädalase perioodi vältel enne uuringueelsesesse perioodi sisenemist, randomiseeriti saama kas platseebot (n=172) või lakosamiidi (n=171).

Annustamist alustati tasemelt 2 mg/kg ööpäevas uuritavatel, kes kaalusid alla 50 kg, või 100 mg ööpäevas uuritavatel, kes kaalusid 50 kg või üle selle; annus manustati 2 jagatuna. Tiitrimisperioodil kohandati lakosamiidi annuseid nädalaste intervallidega 1 või 2 mg/kg ööpäevas sammudena uuritavatel, kes kaalusid alla 50 kg, või 50 või 100 mg ööpäevas uuritavatel, kes kaalusid 50 kg või üle selle, et saavutada eesmärgiks seatud säilitusperioodi annusevahemik.

Uuritavad pidid saavutama minimaalse eesmärgiks seatud annuse vastavalt oma kehakaalu kategooriale tiitrimisperioodi 3-ks viimaseks päevaks, et sobida sisenema 10-nädalasse säilitusperioodi. Uuritavad pidid olema stabiilsel lakosamiidi annusel läbi kogu säilitusperioodi, või nad eemaldati uuringust ning viidi üle pimendatud annuse vähendamise perioodi.

Lakosamiidi- ja platseeborühma vahel täheldati statistiliselt olulist ($p=0,0003$) ja kliiniliselt olulist vähenemist partsiaalsete krambihoogude esinemissageduses 28 päeva jooksul alates ravieelsest perioodist kuni säilitusperioodini. Kovariantsuse analüüsil põhinev protsentuaalne vähenemine võrreldes platseeboga oli 31,72% (95% CI: 16,342, 44,277).

Nende uuritavate osakaal, kes näitasid ravieelsest kuni säilitusperioodini kulgeva 28-päevase perioodi jooksul vähemalt 50-protsendilist partsiaalsete krambihoogude esinemissageduse vähenemist, oli 52,9% lakosamiidirühmas, võrreldes 33,3% platseeborühmas.

Pediaatrilise Elukvaliteedi Loendiga (*Pediatric Quality of Life Inventory*) hinnatud elukvaliteet näitas, et nii lakosamiidi kui ka platseeborühma uuritavatel oli sarnane ja stabiilne tervisega seotud elukvaliteet kogu raviperioodil.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus (primaarselt generaliseerunud toonilis-kloonilised krambihood)

Lakosamiidi efektiivsust täiendava ravina primaarselt generaliseerunud toonilis-klooniliste krambihoogudega idiopaatilise generaliseerunud epilepsiaga 4-aastastel ja vanematel patsientidel tõestati 24-nädalases topeltpimedas, randomiseeritud, platseebokontrolliga, paralleelrühmadega mitmekeskuselises kliinilises uuringus. Uuring koosnes 12-nädalasest varasemast, algaseme eelsest perioodist, 4-nädalasest prospektiivsest algaseme perioodist ja 24-nädalasest raviperioodist (mis sisaldas 6-nädalast tiitrimisperioodi ja 18-nädalast säilitusravi perioodi). Tingimustele vastavad patsiendid, kes olid saanud kokku 16-nädalasel ravieelsel perioodil stabiilses annuses 1 kuni 3 epilepsiaravimit ja kellel oli tekkinud sel ajal vähemalt 3 dokumenteeritud primaarselt generaliseerunud toonilis-kloonilist krambihoogu, randomiseeriti suhtega 1 : 1 kas lakosamiidi- või platseeborühma (täielikku analüüsikogumisse kuuluvad patsiendid: lakosamiid $n = 118$, platseebo $n = 121$; neist raviti ≥ 4 kuni < 12 aasta vanuste rühmas 8 patsienti ja vanuses ≥ 12 kuni < 18 aastat 16 patsienti lakosamiidiga ja vastavalt 9 ja 16 patsienti platseeboga).

Patsientidel kehakaaluga alla 30 kg tiitriti annus säilitusravi perioodi sihtannuseni 12 mg/kg ööpäevas, patsientidel kehakaaluga 30 kg kuni vähem kui 50 kg tiitriti annus tasemeni 8 mg/kg ööpäevas ja patsientidel kehakaaluga 50 kg ja enam annuseni 400 mg ööpäevas.

Efektiivsuse muutuja Parameeter	Platseebo N = 121	Lakosamiid N = 118
Aeg teise primaarselt generaliseerunud toonilis-kloonilise krambihooni		
Mediaan (päevades)	77,0	-
95 % usaldusvahemik	49,0; 128,0	-
Lakosamiid – platseebo		
Riskitiheduste suhe	0,540	
95 % usaldusvahemik	0,377; 0,774	
p-väärtus	< 0,001	
Krambihoogudeta		
Stratifitseeritud hinnang Kaplan-Meieri järgi (%)	17,2	31,3
95 % usaldusvahemik	10,4; 24,0	22,8; 39,9
Lakosamiid – platseebo	14,1	
95 % usaldusvahemik	3,2; 25,1	
p-väärtus	0,011	

Märkus: lakosamiidi rühmas ei saanud mediaanaega teise primaarselt generaliseerunud toonilis-kloonilise krambihooni Kaplan-Meieri meetodil hinnata, sest $> 50\%$ -l patsientidest ei tekkinud 166. päevaks teist primaarselt generaliseerunud toonilis-kloonilist krambihoogu.

Laste rühmas esmaste, teiseste ja muude efektiivsuse tulemusnäitajate osas saadud tulemused olid kooskõlas üldises populatsioonis saadud tulemustega.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Pärast suukaudset manustamist imendub lakosamiid kiiresti ja peaaegu täielikult. Lakosamiidi tablettide suukaudne biosaadavus on peaaegu 100%. Pärast suukaudset manustamist tõuseb muutmata lakosamiidi plasmakontsentratsioon kiiresti ja saavutab $C_{\max}$ umbes 0,5...4 tundi pärast manustamist. Vimpat'i tabletid ja suukaudne siirup on bioekvivalentsed. Toit ei mõjuta imendumise määra ega ulatust.

Jaotumine

Jaotusruumala on umbes 0,6 l/kg. Lakosamiid seondub plasmavalkudega vähem kui 15% ulatuses.

Biotransformatsioon

95% annusest eritub uriiniga lakosamiidi ja metaboliitidena. Lakosamiidi metabolism ei ole täielikult kindlaks tehtud.

Peamised uriinis leiduvad ühendid on muutmata lakosamiid (umbes 40% annusest) ja selle O-desmetüül metaboliit (vähem kui 30%).

Polaarse fraktsiooni (arvatavad seriini derivaadid) osa uriinis oli umbes 20%, kuid inimese plasmas määratav ainult väheses koguses (0-2%) mõnedel inimestel. Muid metaboliite leiti uriinis väheses koguses (0,5-2%).

In vitro andmetest nähtub, et CYP2C9, CYP2C19 ja CYP3A4 on võimalised katalüüsima O-desmetüül metaboliidi teket, kuid peamist kaasa aitavat isoensüümi ei ole kindlaks tehtud *in vivo*. Kliiniliselt olulist erinevust lakosamiidi ekspositsiooni tasemes ei leitud võrreldes tema farmakokineetikat intensiivsetel metaboliseerijatel (funktsionaalne CYP2C19) ja nõrkadel metaboliseerijatel (mittefunktsionaalne CYP2C19). Lisaks ei näidanud koostoimete uuring omeprasooliga (CYP2C19 inhibiitor) kliiniliselt olulist muutust lakosamiidi plasmakontsentratsioonides, mis viitab selle metaboliseerimisele vähesele tähtsusele. O-desmetüül-lakosamiidi plasmakontsentratsioon on umbes 15% lakosamiidi plasmakontsentratsioonist. Sellel peamisel metaboliidil ei ole teadaolevalt farmakoloogilist aktiivsust.

Eritumine

Lakosamiid elimineeritakse tsirkulatsioonisüsteemist peamiselt renaalse ekskretsiooni ja biotransformatsiooni teel. Pärast radioaktiivselt märgistatud lakosamiidi suukaudset ja intravenoosset manustamist määrati umbes 95% radioaktiivsest doosist uriinis ja vähem kui 0,5% roojas. Lakosamiidi eliminatsiooni poolväärtusaeg on umbes 13 tundi. Farmakokineetika on annus-võrdeline ja konstantne ajas, madala variaabelsusega ühe patsiendi osas ja patsientide vahel. Pärast kaks korda ööpäevas manustamisskeemi saavutatakse plasma tasakaalukontsentratsioon 3 päeva järel. Plasmakontsentratsioon tõuseb vastavalt akumulatsioonifaktorile ligikaudu 2 korda.

Ühekordne 200 mg küllastusannus on ligikaudselt võrdne püsikontsentratsiooniga kui manustatakse 100 mg 2 korda ööpäevas suukaudselt.

Patsientide eripopulatsioonide farmakokineetika

Sugu

Kliinilised uuringud näitavad, et sugu ei oma kliiniliselt olulist mõju lakosamiidi plasmakontsentratsioonile.

Neerukahjustus

Lakosamiidi AUC suurenes umbes 30% kerge ja mõõduka ning 60% lõppstaadiumis neerukahjustusega patsientidel (kes vajavad hemodialüüsi), võrrelduna tervete katsealustega, samas $C_{\max}$ püsis muutmata.

Lakosamiidi on võimalik efektiivselt plasmast eemaldada hemodialüüsiga. Neljatunnise hemodialüüsi

järgselt väheneb lakosamiidi AUC umbes 50%. Seetõttu soovitatakse hemodialüüsi järgselt annus asendada (vt lõik 4.2). Mõõduka ja raske neerukahjustusega patsientidel on O-desmetüül-metaboliidi toime mitmeid kordi kõrgem. Hemodialüüsi puudumisel lõppstaadiumis neeruhaiguse korral tase tõusis pidevalt 24-tunnises valimis. Ei ole teada, kas metaboliidi suurenenud ekspositsioon põhjustab lõppstaadiumis haiguse korral kõrvaltoimete sagenemist, kuid metaboliidi farmakoloogilist aktiivsust ei ole kindlaks tehtud.

Maksakahjustus

Mõõduka maksakahjustusega patsientidel (Child-Pugh B) leiti lakosamiidi suuremad plasmakontsentratsioonid (umbes 50% suurem AUC_{norm}). Tõusnud lakosamiidi ekspositsiooni põhjus on osaliselt alanenud renaalne kliirens. On hinnatud, et mitterenaalse kliirensi langus uuringupatsientidel põhjustab 20% tõusu lakosamiidi AUC osas. Lakosamiidi farmakokineetikat ei ole hinnatud raske maksakahjustusega patsientidel (vt lõik 4.2).

Eakad (üle 65-aastased)

Uuringus, mis hõlmas 4 üle 75-aastast meest ja naist tõusis AUC vastavalt 30% ja 50% võrra võrreldes noorte meestega. See on osaliselt seotud väiksema kehakaaluga. Kehakaalu normaliseerimise järgselt oli erinevus vastavalt 26% ja 23%. Samuti täheldati ka ekspositsiooni suurenenud variaabelsust. Selles eakate patsientide uuringus oli lakosamiidi kliirens ainult kergelt alanenud.

Üldist annuse vähendamist ei peeta vajalikuks, v.a langenud neerufunktsiooni korral (vt lõik 4.2).

Lapsed

Lakosamiidi farmakokineetilised omadused lastel määrati populatsiooni farmakokineetika uuringutega, kasutades ulatuslikke plasmakontsentratsiooni andmeid, mis saadi kuue platseebokontrolliga randomiseeritud kliinilise uuringu ja viie avatud uuringuga, milles osales 1655 epilepsiaga täiskasvanut ja last vanuses 1 kuu kuni 17 aastat. Neist uuringutest kolm tehti täiskasvanutega, 7 lastega ja 1 segarühmaga. Manustatud lakosamiidi annused olid vahemikus 2...17,8 mg/kg ööpäevas kaks korda päevas manustamisega ega ületanud 600 mg ööpäevas.

Tüüpiline hinnanguline plasma kliirens oli lastel kehakaaluga 10 kg, 20 kg, 30 kg ja 50 kg vastavalt 0,46 l/h, 0,81 l/h, 1,03 l/h ja 1,34 l/h. Võrdluseks on täiskasvanute (kehakaaluga 70 kg) hinnanguline plasma kliirens 1,74 l/h.

Populatsiooni farmakokineetika analüüs, milles kasutati primaarselt generaliseerunud toonilis-klooniliste krampihoogude uuringu hajusaid farmakokineetika proove, näitas kontsentratsiooni sarnasust primaarselt generaliseerunud toonilis-klooniliste krampihoogudega patsientidel ja partsiaalsete krampihoogudega patsientidel.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Toksilisuse uuringutes saadud lakosamiidi plasmakontsentratsioonid olid sarnased või ainult marginaalselt kõrgemad võrreldes nende väärtustega, mis saadi patsientidelt; see jätab madalad või olematud marginaalid inimannustele.

Farmakoloogilised ohutusuuringud näitasid anesteseeritud koertel lakosamiidi veenisisesel manustamise korral mööduvat PR-intervalli ja QRS-kompleksi kestvuse suurenemist ning vererõhu langust nähtavasti kardiodepressiivse toime tõttu. Sellised mööduvad muutused algasid samas kontsentratsioonivahemikus, kui inimesel kasutatava maksimaalse soovitatud annuse juures.

Anesteesias koertel ja Cynomolgus ahvidel leiti ravimi veenisisesel manustamisel annuses 15...60 mg/kg südame kodade ja vatsakeste elektrijuhte aeglustumine, atrioventrikulaarne blokaad ja atrioventrikulaarne dissotsiatsioon.

Korduva annusega toksilisusuuringus leiti rottidel kergeid pöörduvaid maksamuutusi umbes 3-kordse inimesel kasutatava annuse juures. Need muutused hõlmavad organi kaalu tõusu, hepatotsüütide hüpertroofiat, suurenenud maksaensüümide seerumkontsentratsiooni ning üldkolesterooli ja triglütseriidide tõusu. Teisi histopatoloogilisi muutusi (v.a hepatotsüütide hüpertroofia) ei leitud.

Näriliste ja küülikute reproduktiooni ja embrüotoksilisuse uuringutes emasrotile toksilistes annustes ei ilmnenud teratogeenset toimet, kuid oli tõus surnultsündide ja vastsündinute surma osas, kergelt oli vähenenud elus pesakondade suurus ning vastsündinute kehakaal, mis vastasid süsteemsele annuse tasemele, olles sarnane arvatavale kliinilisele annusele. Kuna toksilisuse tõttu emasloomale ei saa

suuremaid annuseid loomkatsetes uurida, siis andmed ei ole täielikud lakosamiidi potentsiaalse embrüofetotoksilisuse ja teratogeensuse kohta.

Uuringud rottidega näitasid, et lakosamiid ja/või selle metaboliidid läbivad platsentaarbarjääri. Noortel rottidel ja koertel ei erine toksilisuse tüübid kvalitatiivselt täiskasvanud loomade omadest. Noortel rottidel ilmnes kehakaalu vähenemine süsteemse annuse tasemetel, mis olid sarnased arvatavale kliinilisele annusele. Noorte koerte puhul hakkasid mööduvad ja annusega seotud kesknärvisüsteemi kliinilised nähud ilmnema süsteemse annuse tasemetel, mis olid madalamad arvatavast kliinilisest annusest.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

glütserool (E422)
naatriumkarmelloos
(kristalliseeruv) vedel sorbitool (E420)
polüetüleenglükool 4000
naatriumkloriid
veevaba sidrunhape
atesulfaamkaalium (E950)
naatrium-metüülparahüdroksübensoaat (E219)
maasika maitseaine (sisaldab propüleenglükooli (E1520), maltooli)
maskeeriv maitselisand (sisaldab propüleenglükooli (E1520), aspartaami (E951), atsesulfaamkaaliumi (E950), maltooli, deioniseeritud vett)
puhastatud vesi

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat.

Peale esmast avamist: 6 kuud.

6.4 Säilitamise eritingimused

Mitte hoida külmkapis.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Üks 200 ml merevaigu värvi klaaspudel koos valge polüpropüleenist keeratava korgiga, üks 30 ml polüpropüleenist mõõtetopsik ja üks 10 ml polüetüleenist/polüpropüleenist suusüstal (mustad gradueeringutähised) koos polüetüleenist adapteriga.

Üks 30 ml mõõtetopsikutäis vastab 300 mg lakosamiidile. Väikseim maht on 5 ml, mis vastab 50 mg lakosamiidile. Alates 5 ml tähisest vastab iga gradueeritud vahemik 5 ml, mis võrdub 50 mg lakosamiidiga (nt 2 gradueeritud vahemikku võrdub 100 mg).

Üks 10 ml suusüstlatäis vastab 100 mg lakosamiidile. Väikseim väljatõmmatav maht on 1 ml, mis vastab 10 mg lakosamiidile. Alates 1 ml tähisest vastab iga gradueeritud vahemik 0,25 ml, mis vastab 2,5 mg lakosamiidile.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/08/470/018

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 29. august 2008
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 31. juuli 2013

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel:
<https://www.ema.europa.eu>.

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Vimpat 10 mg/ml infusioonilahus

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

1 ml infusioonilahust sisaldab 10 mg lakosamiidi.

Üks 20 ml infusioonilahuse viaal sisaldab 200 mg lakosamiidi.

Teadaolevat toimet omavad abiained:

1 ml infusioonilahust sisaldab 2,99 mg naatriumi.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1

3. RAVIMVORM

Infusioonilahus.

Selge, värvitu lahus.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Vimpat on näidustatud monoteraapiaks epilepsiaga täiskasvanutel, noorukitel ja lastel alates 2 aasta vanusest, kellel esinevad partsiaalsed krambihood sekundaarse generaliseerumisega või ilma.

Vimpat on näidustatud täiendavaks raviks:

- epilepsiaga täiskasvanutel, noorukitel ja lastel alates 2 aasta vanusest, kellel esinevad partsiaalsed krambihood sekundaarse generaliseerumisega või ilma;
- idiopaatilise generaliseerunud epilepsiaga täiskasvanutel, noorukitel ja lastel alates 4 aasta vanusest, kellel esinevad primaarselt generaliseerunud toonilis-kloonilised krambihood.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Arst peab kehakaalu ja annuse järgi määrama kõige sobivama ravimvormi ja tugevuse.

Lakosamiidravi võib alustada kas suukaudse (tabletid või siirup) või intravenoosse (infusioonilahus) manustamisega. Infusioonilahus on alternatiiviks patsientidele, kellel puhul suukaudne manustamine ei ole ajutiselt võimalik. Intravenoosse ravi kestuse lakosamiidiga otsustab arst; kliiniliste uuringute kogemuse põhjal manustatakse lakosamiidi täiendava ravi käigus intravenoosselt kaks korda päevas kuni 5 päeva jooksul. Ülemineku suukaudselt manustamiselt intravenoossele manustamisele (või vastupidi) võib teha ilma tiitrimiseta. Säilitada tuleb ööpäevane ravimi annus ja manustamine kaks korda päevas. Hoolikalt jälgida tuleb patsiente, kellel on teadaolevad südame juhtehäired, kes kasutavad PR-intervalli pikendavaid ravimeid või kellel on raske südamehaigus (nt anamneesis müokardi infarkt, südamepuudulikkus) või kui lakosamiidi annus on üle 400 mg/ööpäevas (vt allpool „Manustamisviis“ ja lõik 4.4).

Lakosamiidi manustatakse kaks korda ööpäevas, ligikaudu 12-tunnise vahega.

Järgmises tabelis on kokku võetud annustamissoovitused täiskasvanutele, noorukitele ja lastele alates 2 aasta vanusest.

Noorukid ja lapsed kehakaaluga 50 kg ja enam, ning täiskasvanud		
Algannus	Tiitrimine (järgjärguline suurendamine)	Maksimaalne soovitatav annus
Monoteraapia: 50 mg kaks korda ööpäevas (100 mg/ööpäevas) või 100 mg kaks korda ööpäevas (200 mg/ööpäevas) Täiendav ravi: 50 mg kaks korda ööpäevas (100 mg/ööpäevas)	50 mg kaks korda ööpäevas (100 mg/ööpäevas) nädalaste intervallidega	Monoteraapia: kuni 300 mg kaks korda ööpäevas (600 mg/ööpäevas) Täiendav ravi: kuni 200 mg kaks korda ööpäevas (400 mg/ööpäevas)
Alternatiivne algannus* (vajadusel): 200 mg ühekordne küllastusannus, seejärel 100 mg kaks korda ööpäevas (200 mg/ööpäevas)		
* Küllastusannusega võidakse patsientidel alustada olukorras, kus arsti hinnangul on vaja kiiresti saavutada lakosamiidi tasakaalukontsentratsioon plasmas ja raviefekt. See tuleb manustada arsti järelevalve all, arvestades potentsiaalselt suuremat tõsiste südamerütmihäirete ja kesknärvisüsteemiga seotud kõrvaltoimete esinemissagedust (vt lõik 4.8). Küllastusannuse manustamist ägedate seisundite, näiteks <i>status epilepticus</i>'e korral, ei ole uuritud.		

Lapsed alates 2 aasta vanusest ja vähem kui 50 kg kaaluvad noorukid		
Algannus	Tiitrimine (järgjärguline suurendamine)	Maksimaalne soovitatav annus
Monoteraapia ja täiendav ravi: 1 mg/kg kaks korda ööpäevas (2 mg/kg ööpäevas)	1 mg/kg kaks korda ööpäevas (2 mg/kg ööpäevas) nädalaste intervallidega	Monoteraapia: - kuni 6 mg/kg kaks korda ööpäevas (12 mg/kg ööpäevas) patsientidel ≥ 10 kg kuni < 40 kg - kuni 5 mg/kg kaks korda ööpäevas (10 mg/kg ööpäevas) patsientidel ≥ 40 kg kuni < 50 kg
		Täiendav ravi: - kuni 6 mg/kg kaks korda ööpäevas (12 mg/kg ööpäevas) patsientidel ≥ 10 kg kuni < 20 kg - kuni 5 mg/kg kaks korda ööpäevas (10 mg/kg ööpäevas) patsientidel ≥ 20 kg kuni < 30 kg - kuni 4 mg/kg kaks korda ööpäevas (8 mg/kg ööpäevas) patsientidel ≥ 30 kg kuni < 50 kg

50 kg ja enam kaaluvad noorukid ja lapsed ning täiskasvanud

Monoteraapia (partsiaalsete krampihoogude ravis)

Soovitatav algannus on 50 mg kaks korda päevas (100 mg/ööpäevas), annust tuleb nädala pärast tõsta terapeutilise algannuseni 100 mg kaks korda päevas (200 mg/ööpäevas).

Lakosamiidi esialgne annus võib olla ka 100 mg kaks korda päevas (200 mg/ööpäevas), põhinedes arsti hinnangul krampihoogude vähendamise vajaduse ja võimalike kõrvaltoimete suhte kohta.

Sõltuvalt patsiendi ravivastusest ja talutavusest võib säilitusannust suurendada 50 mg kaks korda päevas (100 mg/ööpäevas) kaupa nädalaste vahemikega kuni maksimaalse soovitusliku annuseni 300 mg kaks korda päevas (600 mg/ööpäevas).

Patsientide puhul, kes saavad juba suuremat annust kui 200 mg kaks korda ööpäevas (400 mg/ööpäevas) ja kes vajavad täiendavat antiepileptilist ravimit, tuleb järgida annustamist, mis on toodud allpool täiendava ravi kohta.

Täiendav ravi (partsiaalsete krampihoogude ravis või primaarselt generaliseerunud toonilis-klooniliste krampihoogude ravis)

Soovitav algannus on 50 mg kaks korda ööpäevas (100 mg/ööpäevas), annust tuleb nädala pärast tõsta terapeutilise algannuseni 100 mg kaks korda ööpäevas (200 mg/ööpäevas).

Sõltuvalt patsiendi ravivastusest ja taluta

vusest võib säilitusannust suurendada 50 mg kaks korda ööpäevas (100 mg/ööpäevas) kaupa nädalaste vahemikega kuni maksimaalse soovitusliku annuseni 200 mg kaks korda ööpäevas (400 mg/ööpäevas).

Lapsed alates 2 aasta vanusest ja noorukid kehakaaluga alla 50 kg

Annus määratakse kehakaalu järgi.

Monoteraapia (partsiaalsete krampihoogude ravi)

Soovitav algannus on 1 mg/kg kaks korda ööpäevas (2 mg/kg ööpäevas), mida tuleb ühe nädala pärast suurendada esialgse raviannuseni, mis on 2 mg/kg kaks korda ööpäevas (4 mg/kg ööpäevas). Sõltuvalt ravivastusest ja talutavusest võib säilitusannust igal nädalal suurendada sammuga 1 mg/kg kaks korda ööpäevas (2 mg/kg ööpäevas). Annust tuleb järk-järgult suurendada kuni optimaalse ravivastuse saavutamiseni. Kasutada tuleb väikseimat toimivat annust. Lastel kehakaaluga 10 kg kuni vähem kui 40 kg on soovitatav maksimaalne annus kuni 6 mg/kg kaks korda ööpäevas (12 mg/kg ööpäevas). Lastel kehakaaluga 40 kg kuni vähem kui 50 kg on soovitatav maksimaalne annus kuni 5 mg/kg kaks korda ööpäevas (10 mg/kg ööpäevas).

Allpool tabelites on infusioonilahuse korraga manustatavate mahtude näited vastavalt väljakirjutatud annusele ja kehakaalule. Infusioonilahuse täpne maht arvutatakse lapse täpse kehakaalu järgi.

Monoteraapia annused partsiaalsete krampihoogude ravis lastel alates 2 aasta vanusest ja **kehakaaluga 10 kg kuni vähem kui 40 kg, manustatuna kaks korda ööpäevas**

Nädal	1. nädal	2. nädal	3. nädal	4. nädal	5. nädal	6. nädal
Määratud annus	0,1 ml/kg (1 mg/kg) Algannus	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) Maksimaalne soovitatav annus
Kehakaal	Manustatav maht					
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)

Monoteraapia annused partsiaalsete krampihoogude ravis lastel ja noorukitel **kehakaaluga 40 kg kuni vähem kui 50 kg, manustatuna kaks korda ööpäevas⁽¹⁾**

Nädal	1. nädal	2. nädal	3. nädal	4. nädal	5. nädal
Määratud annus	0,1 ml/kg (1 mg/kg) Algannus	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) Maksimaalne soovitatav annus
Kehakaal	Manustatav maht				
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⁾ 50 kg või suurema kehakaaluga noorukite annused on samad kui täiskasvanutel.

Täiendav ravi (primaarselt generaliseerunud toonilis-klooniliste krampihoogude ravis alates 4 aasta vanusest või partsiaalsete krampihoogude ravis alates 2 aasta vanusest)

Soovitatav algannus on 1 mg/kg kaks korda ööpäevas (2 mg/kg ööpäevas), mida tuleb ühe nädala pärast suurendada esialgse raviannuseni, mis on 2 mg/kg kaks korda ööpäevas (4 mg/kg ööpäevas). Sõltuvalt ravivastusest ja talutavusest võib säilitusannust igal nädalal suurendada sammuga 1 mg/kg kaks korda ööpäevas (2 mg/kg ööpäevas). Annust tuleb järk-järgult suurendada kuni optimaalse ravivastuse saavutamiseni. Kasutada tuleb väikseimat toimivat annust. Täiskasvanutega võrreldes suurema kliirensi tõttu on lastel kehakaaluga 10 kg kuni vähem kui 20 kg on soovitatav maksimaalne annus kuni 6 mg/kg kaks korda ööpäevas (12 mg/kg ööpäevas). Lastel kehakaaluga 20 kg kuni vähem kui 30 kg on soovitatav maksimaalne annus 5 mg/kg kaks korda ööpäevas (10 mg/kg ööpäevas) ja lastel kehakaaluga 30 kg kuni vähem kui 50 kg on soovitatav maksimaalne annus 4 mg/kg kaks korda ööpäevas (8 mg/kg ööpäevas), kuigi avatud uuringutes (vt lõigud 4.8 ja 5.2) kasutas väike arv viimase rühma lapsi annust kuni 6 mg/kg kaks korda ööpäevas (12 mg/kg ööpäevas).

Allpool tabelites on infusioonilahuse korraga manustatavate mahtude näited vastavalt väljakirjutatud annusele ja kehakaalule. Infusioonilahuse täpne maht arvutatakse lapse täpse kehakaalu järgi.

Täiendava ravi annused lastel alates 2 aasta vanusest ja **kehakaaluga alates 10 kg kuni vähem kui 20 kg, manustatuna kaks korda ööpäevas**

Nädal	1. nädal	2. nädal	3. nädal	4. nädal	5. nädal	6. nädal
Määratud annus	0,1 ml/kg (1 mg/kg) Algannus	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) Maksimaalne soovitatav annus
Kehakaal	Manustatav maht					
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)

Täiendava ravi annused lastel ja noorukitel **kehakaaluga 20 kg kuni vähem kui 30 kg, manustatuna kaks korda ööpäevas**

Nädal	1. nädal	2. nädal	3. nädal	4. nädal	5. nädal
Määratud annus	0,1 ml/kg (1 mg/kg) Algannus	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) Maksimaalne soovitatav annus
Kehakaal	Manustatav maht				
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)

Täiendava ravi annused lastel ja noorukitel **kehakaaluga 30 kg kuni vähem kui 50 kg, manustatuna kaks korda ööpäevas**

Nädal	1. nädal	2. nädal	3. nädal	4. nädal
Määratud annus	0,1 ml/kg (1 mg/kg) Algannus	0,2 ml/kg (2 mg/kg)	0,3 ml/kg (3 mg/kg)	0,4 ml/kg (4 mg/kg) Maksimaalne soovitatav annus
Kehakaal	Manustatav maht			
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)

Lakosamiidiga ravi alustamine küllastusannusega (algne monoteeraapia või üleminek monoteeraapiale partsiaalsete krampihoogude ravis või täiendav ravi partsiaalsete krampihoogude ravis või primaarselt generaliseerunud toonilis-klooniliste krampihoogude ravis)

Noorukitel ja lastel kehakaaluga üle 50 kg ning täiskasvanutel võib ravi lakosamiidiga alustada ka ühekordse 200 mg küllastusannusena, millele järgneb ligikaudu 12 tunni pärast 100 mg kaks korda ööpäevas (200 mg/ööpäevas) säilitusannusena. Järgnevad annuse kohandamised tuleb teostada vastavalt individuaalsele ravivastusele ja taluvusele nagu on kirjeldatud ülalpool. Ravi alustamist küllastusannusega võib kasutada patsientidel, kelle puhul arst otsustab, et on vajalik kiiresti saavutada lakosamiidi tasakaalukontsentratsioon plasmas ja ravitoime tagamine. Võimaliku tõsise südamearütmia ja närvisüsteemi kõrvaltoimete tekkimise tõttu (vt lõik 4.8) manustatakse ravim meditsiinilise järelevalve all. Küllastusannuse manustamist ei ole uuritud akuutsetes olukordades (nt *status epilepticus* e korral).

Ravi katkestamine

Lakosamiidi ravikuuri lõpetamisel on soovitatav vähendada annust patsientidel, kellel on saavutatud lakosamiidi annus ≥ 6 mg/kg ööpäevas või ≥ 300 mg ööpäevas, astmeliselt, vastavalt 4 mg/kg ööpäevas võrra nädalas (patsientidel kehakaaluga alla 50 kg) või 200 mg võrra ööpäevas (patsientidel kehakaaluga 50 kg ja enam) nädalas. Meditsiinilise vajaduse korral võib kaaluda aeglasemat vähendamist, vähendades annust 2 mg/kg ööpäevas või 100 mg ööpäevas võrra. Patsientide puhul, kellel tekib tõsine südamearütmia, tuleb läbi viia kliinilise kasu/riski hindamine ning vajadusel katkestada ravi lakosamiidiga.

Eripopulatsioonid

Eakad (üle 65-aastased)

Eakatel patsientidel ei ole vaja annuseid muuta. Eakate patsientide puhul tuleb arvesse võtta vanusega seotud renaalse kliirensi langust koos AUC taseme tõusuga (vt järgmine lõik „Neerukahjustus“ ja lõik 5.2). Kliinilised andmed epilepsiaga eakatel, eriti annustega üle 400 mg/ööpäevas, on piiratud (vt

lõigud 4.4, 4.8 ja 5.1).

Neerukahjustus

Kerge ja mõõduka neerukahjustusega täiskasvanud patsientidel ja lastel ($CL_{CR} > 30$ ml/min) ei tule annust kohandada. Kerge ja mõõduka neerukahjustusega üle 50 kg kaaluvatel lastel ja täiskasvanud patsientidel võib kaaluda küllastusannuse 200 mg kasutamist, kuid edasise tiitrimise (> 200 mg/ööpäevas) suhtes peab olema ettevaatlik. Üle 50 kg kaaluvatel lastel ja täiskasvanud raske neerukahjustusega ($CL_{CR} \leq 30$ ml/min) või lõppfaasis neeruhaigusega patsientidel on soovitatav maksimaalne annus 250 mg päevas ja annuse tiitrimine peab olema tehtud ettevaatusega. Kui küllastusannus on näidustatud, tuleb kasutada 100 mg algannust, millele järgneb esimesel nädalal 50 mg kaks korda ööpäevas. Raske neerukahjustusega ($CL_{CR} \leq 30$ ml/min) või lõppfaasis neeruhaigusega alla 50 kg kaaluvatel lastel on soovitatav maksimaalse annuse 25% vähendamine. Kõigil hemodialüüsi vajavatel patsientidel on soovitatav kohe pärast hemodialüüsi manustada jagatud päevasele annusele lisaks 50% sellest annusest. Lõppstaadiumis neeruhaigusega patsientide ravi tuleb läbi viia ettevaatusega, kuna puuduvad andmed kliinilise kogemuse ja metaboliidi (teadmata farmakoloogilise aktiivsusega) akumulatsiooni kohta.

Maksakahjustus

Kerge kuni mõõduka maksakahjustusega üle 50 kg kaaluvate laste ja täiskasvanud patsientide puhul on maksimaalne soovituslik annus 300 mg/ööpäevas. Annust tuleb tiitrida ettevaatlikult arvestades kaasuva neerukahjustusega. Üle 50 kg kaaluvate noorukite ja täiskasvanud patsientide puhul võib kaaluda küllastusannuse 200 mg kasutamist, kuid edasise tiitrimise (> 200 mg/ööpäevas) suhtes peab olema ettevaatlik. Täiskasvanud patsientide andmete põhjal tuleb kerge kuni mõõduka neerukahjustusega alla 50 kg kaaluvate laste maksimaalset annust vähendada 25%. Lakosamiidi farmakokineetikat ei ole hinnatud raske maksakahjustusega patsientidel (vt lõik 5.2). Raske maksakahjustusega täiskasvanud patsientidele ja lastele võib lakosamiidi manustada vaid siis, kui ravist oodatav kasu kaalub eeldatavasti üles võimalikud riskid. Annust võib olla vajalik kohandada, jälgides samaaegselt hoolikalt patsiendi haiguse kulgu ning võimalikke kõrvaltoimeid.

Lapsed

Lakosamiidi ei soovitata kasutada primaarselt generaliseerunud toonilis-klooniliste krampihoogude ravis alla 4 aasta vanustel lastel ega partsiaalsete krampihoogude ravis alla 2 aasta vanustel lastel, sest andmed ohutuse ja efektiivsuse kohta neis vanuserühmades on piiratud.

Küllastusannus

Küllastusannuse manustamist ei ole lastel uuritud. Küllastusannuse kasutamine pole alla 50 kg kaaluvate noorukite ja laste puhul soovitatav.

Manustamisviis

Infusioonilahust manustatakse 15...60 minuti jooksul kaks korda ööpäevas. Infusiooni kestus on eelistatult vähemalt 30 minutit, kui manustatakse annust > 200 mg infusiooni kohta (st > 400 mg ööpäevas).

Vimpat'i infusioonilahus ei vaja intravenoosseks manustamiseks täiendavat lahjendamist või seda võib lahjendada naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9%) süstelahusega, glükoosi 50 mg/ml (5%) süstelahusega või lakteeritud Ringeri süstelahusega.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainetes suhtes.

Teadaolev II või III astme atrioventrikulaarne (AV) blokaad.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Suitsidaalne mõtlemine ja käitumine

On teateid suitsidaalsest mõtlemisest ja käitumisest patsientidel, keda on erinevatel näidustustel ravitud antiepileptiliste ravimitega. Antiepileptiliste ravimite randomiseeritud platseebo-kontrollitud kliiniliste uuringute metaanalüüs on näidanud suitsidaalse mõtlemise ja käitumise osas vähest riski tõusu. Selle riski mehhanism on teadmata ja kättesaadavad andmed ei välista lakosamiidi osa võimalikus riski tõus.

Seetõttu tuleb patsiente jälgida suitsidaalse mõtlemise ja käitumise suhtes ning kaaluda asjakohase ravi vajalikkust. Patsiente (ja nende hooldajaid) on vajalik nõustada, et nad pöörduksid meditsiinilise abi saamiseks arsti poole, kui ilmnevad suitsidaalsed mõtted ja käitumine (vt lõik 4.8).

Südame rütmi- ja juhtehäired

Kliinilistes uuringutes on leitud lakosamiidravi ajal annusest sõltuvat PR-intervalli pikenemist. Lakosamiidi tuleb kasutada ettevaatusega patsientidel, kellel esinevad proarütmilised seisundid, nt patsientidel, kellel on teadaolevad südame juhtehäired või tõsised südamehaigused (nt müokardi isheemia/infarkt, südamepuudulikkus, strukturealne südamehaigus või südame naatriumkanali häired) või patsientidel, keda ravitakse südame juhtivust mõjutavate ravimitega, sh antiarütmikumid ja naatriumkanalit blokeerivad antiepileptilised ravimid (vt lõik 4.5), samuti eakatel patsientidel. Nendel patsientidel tuleb teha EKG enne lakosamiidi annuse suurendamist üle 400 mg/ööpäevas ja pärast lakosamiidi säilitusannuseni tiitrimist.

Kodade fibrillatsioonist ja laperdusest pole teatatud epilepsiaga patsientide platseebo-kontrollitud kliinilistes uuringutes; kuid on andmeid mõlema sümptomi kohta avatud epilepsia-uuringutes ja turuletulekujärgsel perioodil.

Turuletulekujärgsel perioodil on teatatud AV-blokaadist (sh II või kõrgema astme AV blokaad). Proarütmiliste seisunditega patsientidel on teatatud ventrikulaarsest tahhüarütmiaast. Harvadel juhtudel viisid need seisundid asüstoolia, südame seiskumise ja surmani patsientidel, kellel esinesid proarütmilised seisundid.

Patsiente peab teavitama südame arütmia sümptomitest (nt aeglane, kiire või ebaregulaarne pulss, südame kloppimine, hingamisraskused, minestamise tunne/minestamine). Patsiente tuleb teavitada, et nad pöörduksid selliste sümptomite esinemisel viivitamatult arsti poole.

Pearinglus

Ravi lakosamiidiga on seostatud pearinglusega, mille tõttu võivad juhuslikud vigastused või kukkumised sagedamini esineda. Seetõttu tuleb patsientidele soovitada olla ettevaatlik, kuni ravimi võimalikud toimed on selgunud (vt lõik 4.8).

Üks viaal ravimit sisaldab 2,6 mmol (või 59,8 mg) naatriumi. Sellega tuleb arvestada kontrollitud naatriumisaldusega dieedil olevatel patsientide puhul.

Abiained

Ravimipreparaadi viaal sisaldab 59,8 mg naatriumi, mis on võrdne 3%-ga MTO soovitatud maksimaalse naatriumi ööpäevas tarbitava kogusega, ehk täiskasvanutel 2 g naatriumi.

Uute või süvenevate müoklooniiliste krampihoogude potentsiaalne tekkimine

Nii täiskasvanud patsientidel kui ka lastel, kellel esineb primaarselt generaliseerunud toonilis-kloonilisi krampihooge, on esinenud uute müoklooniiliste krampihoogude tekkimist või nende süvenemist, eelkõige tiitrimise ajal. Patsientidel, kellel esineb mitut tüüpi krampihooge, tuleb üht tüüpi

krambihoogude leevenemisest täheldatud kasu kaaluda teist tüüpi krambihoogude võimaliku täheldatud süvenemise suhtes.

Elektrokliinilise halvenemise võimalikkus kindlate epileptiliste sündroomidega lastel

Lakosamiidi ohutust ja efektiivsust pole hinnatud selliste epileptiliste sündroomidega lastel, mille puhul võivad eksisteerida koos nii fokaalsed kui ka generaliseerunud hood.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Lakosamiidi tuleb kasutada ettevaatusega patsientidel, kes kasutavad PR-intervalli pikendavaid ravimeid (sh naatriumkanalit blokeerivad antiepileptilised ravimid) ja antiarütmikume. Siiski alagruppide kliinilistes uuringutes pole täheldatud suurenenud toimet PR-intervalli pikenemisele patsientidel, kes tarvitavad PR-intervalli pikendavaid ravimeid koos karbamasepiini ja lamotrigiiniga.

In vitro andmed

Andmetest nähtub, et koostoimete oht on üldiselt väike. *In vitro* uuringud on näidanud, et lakosamiid ei indutseeri ensüüme CYP1A2, CYP2B6, CYP2C9 ega inhibeeri CYP1A1, CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2D6 ja CYP2E1 kliinilistes uuringutes leitud plasmakontsentratsioonide juures. *In vitro* uuringud näitavad, et lakosamiidi ei transpordita P-glükoproteiini poolt sooles. *In vitro* andmetest nähtub, et CYP2C9, CYP2C19 ja CYP3A4 on võimalised katalüüsima O-desmetüül metaboliitide teket.

In vivo andmed

Kliinilistest andmetest nähtub, et lakosamiid ei inhibeeri ega indutseeri CYP2C19 ja CYP3A4 kliiniliselt olulisel määral. Lakosamiid ei mõjuta midasolaami AUC (metaboliseerib CYP3A4, annuses 200 mg lakosamiidi kaks korda ööpäevas), kuid midasolaami C_{max} on kergelt tõusnud (30%). Lakosamiid ei mõjutanud omeprasooli farmakokineetikat (metaboliseerib CYP2C19 ja CYP3A4, lakosamiidi annus oli 300 mg kaks korda ööpäevas).

CYP2C19-inhibiitor omeprasool (40 mg üks kord päevas) ei põhjustanud kliiniliselt olulisi muutusi lakosamiidi ekspositsioonis. Need mõõdukad CYP2C19 inhibiitorid ei oma kliiniliselt olulist süsteemset toimet lakosamiidi ekspositsioonile.

Ettevaatus on vajalik samaaegsel kasutamisel tugevate CYP2C9 (nt flukonasool) ja CYP3A4 (nt itrakonasool, ketokonasool, ritonavir, klaritromütsiin) inhibiitoritega, kuna need võivad lakosamiidi süsteemset toimet tugevdada. Selliseid koostoimeid ei ole tuvastatud *in vivo*, kuid need on võimalikud, arvestades *in vitro* uuringute andmeid.

Tugevad ensüümide indutseerijad (rifampitsiin või liht-naistepuna, *Hypericum perforatum*) võivad mõõdukalt redutseerida lakosamiidi süsteemset toimet. Seetõttu on vajalik selliste ensüümide indutseerijatega ravi alustada ja lõpetada ettevaatusega.

Antiepileptilised ravimid

Koostoime uuringutes ei mõjutanud lakosamiid oluliselt karbamasepiini ja valproehappe plasmakontsentratsioone. Karbamasepiin ja valproehape ei mõjutanud lakosamiidi plasmakontsentratsiooni. Populatsiooni farmakokineetika uuringud erinevate vanuserühmadega näitavad, et samaaegsel ravil koos teiste antiepileptiliste ravimitega (erinevates annustes karbamasepiin, fenütoiin ja fenobarbitaal) väheneb lakosamiidi süsteemne ekspositsioon 25% täiskasvanutel ja 17% lastel.

Suukaudsed kontratseptiivid

Ravimite koostoime uuringus ei leitud lakosamiidi ja suukaudsete kontratseptiivide etinüülöstradioli ja levonorgestreeli vahel kliiniliselt olulisi koostoimeid. Progesterooni kontsentratsioonid püsisid muutumatutena ravimite koosmanustamisel.

Muud

Koostoime uuringutes ei leitud lakosamiidi toimet digoksiini farmakokineetikale. Kliiniliselt olulist koostoimet ei olnud lakosamiidi ja metformiini vahel.

Varfariini samaaegne kasutamine koos lakosamiidiga ei põhjustanud kliiniliselt olulist muutust varfariini farmakokineetikas ega farmakodünaamikas.

Kuigi farmakokineetilised andmed lakosamiidi ja alkoholi koostoime kohta puuduvad, ei saa farmakodünaamilist toimet välistada.

Lakosamiid seondub plasmavalkudega vähem kui 15% ulatuses. Seetõttu on kliiniliselt olulised koostoimed teiste ravimitega, mis on tingitud konkureerivast plasmavalkudega seondumisest, vähetõenäolised.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasestumisvõimelised naised

Lakosamiidi võtvate rasestumisvõimeliste naistega peavad arstid arutama pereplaneerimist ja rasestumisvastaste vahendite kasutamist (vt lõik „Rasedus“).

Kui naine otsustab rasestuda, tuleb lakosamiidi kasutamise vajadust hoolikalt uuesti hinnata.

Rasedus

Üldised riskid, mis on seotud epilepsia ja antiepileptiliste ravimitega

Kui naised kasutavad antiepileptilisi ravimeid raseduse ajal, siis on väärengute võimalus 2...3 korda kõrgem võrreldes üldise populatsiooniga (3%). Ravitavas populatsioonis on väärengute esinemist seostatud polüteraapiaga, kuigi ravi ja/või haigestumise levimust ei ole avaldatud.

Seejuures ei tohiks efektiivset antiepileptilist ravi katkestada, sest haiguse halvenemine on kahjustav nii emale kui lootele.

Lakosamiidiga seotud riskid

Lakosamiidi kasutamise kohta rasedatel naistel ei ole piisavalt andmeid. Loomkatsetes ei ilmnenud teratogeenseid toimeid rottidel ja küülikutel, kuid emasloomale toksilistes doosides leiti rottidel ja jänestel embrüotoksilisi toimeid (vt lõik 5.3). Potentsiaalne risk inimese puhul on teadmata.

Lakosamiidi ei tohi kasutada raseduse ajal, kui see ei ole hädavajalik (kui oodatav kasu emale on selgelt suurem potentsiaalsest riskist lootele). Kui naine planeerib rasedust, siis on vajalik hoolikalt hinnata ravimi kasutamist.

Imetamine

Lakosamiid eritub rinnapiima. Ohtu vastsündinutele/imikutele ei saa välistada. Soovitatav on katkestada rinnaga toitmine ravi ajal lakosamiidiga.

Fertiilsus

Rottidel ei tuvastatud kõrvaltoimeid isas- või emasloomade fertiilsusele või reproduktsioonile annustes, mis andsid kuni 2 korda kõrgema plasmakontsentratsiooni (AUC) maksimaalsest inimesele soovitatud annusest.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Lakosamiid mõjutab kergelt kuni mõõdukalt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

Lakosamiid võib põhjustada pearinglust ja nägemise hägusust.

Vastavalt sellele tuleb soovitada, et patsient ei juhiks autot ega käsitseks teisi võimalikult ohtlikke masinaid enne, kui lakosamiidi mõju nendele tegevustele ei ole kindlaks tehtud.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusandmete kokkuvõte

Põhinedes platseebo-kontrollitud täiendava ravi kliiniliste uuringute koondanalüüsile, mis on tehtud 1308 partsiaalsete epileptiliste hoogudega patsientidel, on vähemalt ühest kõrvaltoimest teatanud 61,9% lakosamiidi rühma randomiseeritud patsientidest ning 35,2% platseebo rühma randomiseeritud patsientidest. Kõige sagedasemad lakosamiidravi ajal teatatud kõrvaltoimed ($\geq 10\%$) olid pearinglus, peavalu, iiveldus ja diploopia. Kõrvaltoimed olid tavaliselt oma intensiivsusest kerged kuni mõõdukad. Mõned olid annusest sõltuvad ja leevendusid, kui annust vähendati.

Kesknärvisüsteemi ja seedetrakti kõrvaltoimete sagedus ja raskusaste vähenesid tavaliselt aja jooksul. Kõikides nendes kontrollitud kliinilistes uuringutes katkestas ravi kõrvaltoime tõttu 12,2% lakosamiid-randomiseeritud patsientidest ja 1,6% platseebo-randomiseeritud patsientidest. Kõige sagedasem lakosamiidi katkestamist tingiv kõrvaltoime oli pearinglus.

Peale küllastusannuse manustamist võib olla kesknärvisüsteemi kõrvaltoimete (nt pearinglus) esinemissagedus kõrgem.

Põhinedes andmete analüüsile samaväärse monoterapia kliinilisest uuringust, mis võrdles lakosamiidi kontrollitud vabastava (CR) karbamasepiiniga, olid kõige sagedamini teatatud kõrvaltoimeteks ($\geq 10\%$) lakosamiidi puhul peavalu ja pearinglus. Ravi katkestamise määr kõrvaltoimete tõttu oli 10,6% lakosamiidiga ravitud patsientidel ja 15,6% karbamasepiin CR'ga ravitud patsientidel.

Lakosamiidi ohutusprofiil idiopaatilise generaliseerunud epilepsiaga 4-aastastel ja vanematel lastel, kellel esinesid primaarselt generaliseerunud toonilis-kloonilised krambihood, oli kooskõlas partsiaalsete krambihoogude ravi kohta läbi viidud platseebokontrolliga kliiniliste uuringute koondandmete põhjal esinenud ohutusprofiiliga. Primaarselt generaliseerunud toonilis-klooniliste krambihoogudega patsientidel täiendavalt esinenud kõrvaltoimed olid müoklooniline epilepsia (lakosamiidi rühmas 2,5% ja platseeborühmas 0%) ja ataksia (lakosamiidi rühmas 3,3% ja platseeborühmas 0%). Kõige sagedamini esinenud kõrvaltoimed olid pearinglus ja unisus. Kõige sagedamad lakosamiidiga ravi lõpetamisest tulenenud kõrvaltoimed olid pearinglus ja suitsidaalne mõtlemine. Kõrvaltoimete tõttu katkestas ravi lakosamiidi rühmas 9,1% ja platseeborühmas 4,1%.

Kõrvaltoimed

Allpool olevas tabelis on ära toodud kliinilistes uuringutes ja turuletulekujärgselt teatatud kõrvaltoimete sagedused. Sagedused on määratletud järgnevalt: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$), teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel). Sagedused on esitatud tõsiduse langevas järjestuses.

Organsüsteemi klass	Väga sage	Sage	Aeg-ajalt	Teadmata
Vere- ja lümfihäired				Agranulotsütoos ⁽¹⁾
Immuunsüsteemi häired			Ülitundlikkus ravimi suhtes ⁽¹⁾	Ravimist põhjustatud reaktsioon koos eosinofiilia ja süsteemsete sümptomitega (DRESS) ^(1,2)
Psühhiaatrilised häired		Depressioon Segasus seisund Insomnia ⁽¹⁾	Agressiivne käitumine Agitatsioon ⁽¹⁾ Eufooriline meeleolu ⁽¹⁾ Psühhootiline häire ⁽¹⁾	

Organsüsteemi klass	Väga sage	Sage	Aeg-ajalt	Teadmata
			Enesetapukatse ⁽¹⁾ Suitsidaalne mõtlemine Hallutsinatsioon ⁽¹⁾	
Närvisüsteemi häired	Pearinglus Peavalu	Müokloonilised krambihood ⁽³⁾ Ataksia Tasakaaluhäired Mälu halvenemine Kognitiivsed häired Somnolentsus Treemor Nüstagmid Hüpoesteesia Düsartria Tähelepanuhäired Paresteesia	Sünkoop ⁽²⁾ Koordinaatsiooni häired Düskineesia	Kramp
Silma kahjustused	Diploopia	Nägemise hägunemine		
Kõrva ja labürindi kahjustused		Vertiigo Tinnitus		
Südame häired			Atrioventrikulaarne blokaad ^(1,2) Bradükardia ^(1,2) Kodade fibrillatsioon ^(1,2) Kodade laperdus ^(1,2)	Ventrikulaarne tahhüarütmia ⁽¹⁾
Seedetrakti häired	Iiveldus	Oksendamine Kõhukinnisustulents Düspepsia Suukuivus Diarröa		
Maksa ja sapiteede häired			Kõrvalekalded maksa funktsionaalsetes testides ⁽²⁾ Maksaensüümide aktiivsuse tõus (> 2x ULN) ⁽¹⁾	
Naha ja nahaaluskoe kahjustused		Pruuritus Lööve ⁽¹⁾	Angioödeem ⁽¹⁾ Urtikaaria ⁽¹⁾	Stevensi-Johnsoni sündroom ⁽¹⁾ Toksiline epidermaalne nekrolüüs ⁽¹⁾
Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused		Lihaste krambid		
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid		Kõnnaku häired Asteenia Väsimus Ärrituvus Joobeseisunditunne Valu või ebamugavustunne süstekohal ⁽⁴⁾	Erüteem ⁽⁴⁾	

Organsüsteemi klass	Väga sage	Sage	Aeg-ajalt	Teadmata
		Ärritus ⁽⁴⁾		
Vigastus, mürgistus ja protseduuri tüsistused		Kukkumine Naha latseratsioonid Verevalum		

⁽¹⁾ Turuletulekujärgsel perioodil teatatud kõrvaltoimed.

⁽²⁾ Vt „Valitud kõrvaltoimete kirjeldus“.

⁽³⁾ Teatatud primaarselt generaliseerunud toonilis-klooniliste krambihoogude uuringutes.

⁽⁴⁾ Intravenoosse manustamisega seotud paiksed kõrvaltoimed.

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Lakosamiidi kasutamisel täheldatakse annusega seotud PR-intervalli pikenemist. Kõrvaltoimed, mis on seotud PR-intervalli pikenemisega on atrioventrikulaarne blokaad, süngoop, bradükardia. Täiendavates kliinilistes uuringutes on epilepsiaga patsientidel teatatud kõrvaltoimena I astme AV-blokaadi aeg-ajalt 0,7%, 0%, 0,5% ja 0% (vastavalt 200 mg, 400 mg, 600 mg lakosamiidi ja platseebo puhul). Tõsisemat (II aste jne) AV-blokaadi pole nendes uuringutes esinenud. Siiski on teatatud turuletulekujärgsel perioodil II ja III astme AV blokaadist, mis on seotud lakosamiidi kasutamisega. Monoteraapia kliinilises uuringus, mis võrdles lakosamiidi karbamasepiin CR'ga, oli PR-intervalli pikenemise määr lakosamiidi ja karbamasepiini puhul sarnane. Täiendava ravi kliiniliste uuringute koondandmete alusel teatati süngoobi esinemisest aeg-ajalt ja see ei erinenud lakosamiidravi (n=944) saavate (0,1%) ja platseebo (0,3%) patsientide (n=364) vahel. Monoteraapia kliinilises uuringus, mis võrdles lakosamiidi karbamasepiin CR'ga, teatati süngoobi esinemisest 7/444 (1,6%) lakosamiidi patsiendil ja 1/442 (0,2%) karbamasepiin CR'i patsiendil. Kodade fibrillatsiooni ja laperdust ei ole täheldatud lühiaegsetes kliinilistes uuringutes; kuid mõlemast kõrvaltoimest on teatatud avatud epilepsia-uuringutes ja turuletulekujärgsel perioodil.

Kõrvalekalded laboratoorsetes testides

Lakosamiidi platseebokontrollitud kliinilistes uuringutes on esinenud 1...3 epilepsiavastast ravimit tarvitavatel partsiaalsete krampidega täiskasvanud patsientidel kõrvalekaldeid maksa funktsionaalsetes testides. 0,7% (7/935) patsientidel Vimpat'i grupis ja 0% (0/356) patsientidel platseebogrupis on esinenud kõrgeenenud ALAT kuni $\geq 3 \times \text{ULN}$.

Erinevate organsüsteemidega seotud ülitundlikkusreaktsioonid

Erinevate organsüsteemidega seotud ülitundlikkusreaktsioonidest (tuntud ka kui ravimist põhjustatud reaktsioon koos eosinofiilia ja süsteemsete sümptomitega, DRESS) on teatatud patsientidel, keda on ravitud mõne epilepsiavastase ravimiga. Need reaktsioonid varieeruvad, kuid tavaliselt ilmneb palavik ja lööve ning neid võib seostada erinevate organsüsteemidega. Kui kahtlustatakse erinevate organsüsteemidega seotud ülitundlikkust, siis peab lakosamiidravi katkestama.

Lapsed

Lakosamiidi ohutusprofiil laste partsiaalsete krambihoogude täiendavas ravis oli platseebokontrolliga kliinilises uuringus (255 patsienti vanuses 1 kuu kuni vähem kui 4 aastat ja 343 patsienti vanuses 4 aastat kuni vähem kui 17 aastat) ning avatud kliinilises uuringus (847 patsienti vanuses 1 kuu kuni 18 aastat) kooskõlas ohutusprofiiliga täiskasvanutel. Kuna saadaolevad andmed on alla 2-aastaste laste puhul piiratud, ei ole lakosamiidi manustamine selles vanusevahemikus näidustatud. Lastel täheldatud lisakõrvaltoimed olid pürektsia, nasofarüngiit, farüngiit, söögiisu vähenemine, ebanormaalne käitumine ja letargia. Somnolentsusest teatati lastel sagedamini ($\geq 1/10$) kui täiskasvanutel ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$).

Eakad

Monoteraapia uuringus, mis võrdles lakosamiidi karbamasepiin CR'ga, tunduvad lakosamiidiga seotud kõrvaltoimete tüübid eakatel patsientidel (≥ 65 -aastased) olema sarnased alla 65-aastaste

patsientidega. Siiski on eakatel patsientidel teatatud kukkumise, kõhulahtisuse ja treemori suuremast esinemissagedusest ($\geq 5\%$ erinevus) võrreldes nooremate täiskasvanud patsientidega. Kõige sagedasemaks südamega seotud kõrvaltoimeks, millest teatati eakate puhul võrreldes nooremate täiskasvanud patsientidega, oli I astme AV blokaad. Sellest teatati lakosamiidi puhul 4,8% (3/62) eakatel patsientidel ja 1,6% (6/382) noorematel täiskasvanud patsientidel. Ravi katkestamise määr kõrvaltoimete tõttu oli lakosamiidi puhul 21,0% (13/62) eakatel patsientidel ja 9,2% (35/382) noorematel täiskasvanud patsientidel. Need erinevused eakate ja nooremate täiskasvanud patsientide vahel olid sarnased aktiivse võrdlusravimi rühmas täheldatuga.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloo väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt V lisa) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Sümptomid

Pärast lakosamiidi juhuslikku või tahtlikku üleannustamist täheldatud sümptomid on peamiselt seotud kesknärvisüsteemi ja seedetraktiga.

- Annustes üle 400 mg kuni 800 mg ega soovitatud annuses lakosamiidi saavatel patsientidel ei olnud kõrvaltoimetes kliinilisi erinevusi.
- Pärast rohkem kui 800 mg sissevõtmist olid täheldatud sümptomiteks peeringlus, iiveldus, oksendamine, krampihood (generaliseerunud toonilis-kloonilised krampihood, *status epilepticus*). Täheldatud on ka südame juhtehäireid, šokki ja koomat. Patsientidel on teatatud surmajuhumitest pärast mitme grammi lakosamiidi ühekordse üleannusena sissevõtmist.

Ravi

Lakosamiidile ei ole spetsiifilist antidooti. Lakosamiidi üleannustamise ravis kasutatakse üldisi toetavaid meetmeid, vajadusel võib rakendada hemodialüüsi (vt lõik 5.2).

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: epilepsiavastased ained, teised epilepsiavastased ained, ATC-kood: N03AX18

Toimemehhanism

Toimeaine, lakosamiid (R-2-atseetamido-N-bensüül-3-metoksüpropioonamiid) on funktsionaliseeritud aminohape.

Täpne lakosamiidi antiepileptilise toime mehhanism inimesel ei ole kindlaks tehtud. *In vitro* elektrofüsioloogilised uuringud on näidanud, et lakosamiid soodustab selektiivselt voltaaž-sõltuvate naatriumkanalite aeglast inaktivatsiooni, mis viib ülierutatud neuronaalsete membraanide stabilisatsioonini.

Farmakodünaamilised toimed

Lakosamiid omas antiepileptilist toimet hulgalistes partsiaalsete ja primaarselt generaliseerunud krampihoogude loomudelites ja lükkas edasi liigse erutuse teket.

Mittekliinilistes eksperimentides näitas lakosamiid kombinatsioonis levetiratsetaami, karbamasepiini, fenütoiini, valproaadi, lamotrigiini, topiramaadi või gabapentiiniga sünergilist ja aditiivset antikonvulsivset toimet.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus (partsiaalsed krambihood)

Täiskasvanud

Monoteraapia

Lakosamiidi monoteraapia efektiivsust hinnati topeltpimedas, paralleelsete rühmadega, samaväärses võrdluses karbamasepiin CR'ga 886-l 16-aastaselt või vanemal patsiendil, kellel oli esmakordselt või hiljuti diagnoositud epilepsia. Patsientidel pidid esinema provotseerimata partsiaalsed krambihood koos või ilma sekundaarse generaliseerumiseta. Patsiendid randomiseeriti suhtes 1:1 karbamasepiin CR'i või lakosamiidi rühma (manustati tablettidena). Annus põhines annuse-ravivastuse suhtel ja oli vahemikus 400...1200 mg/ööpäevas karbamasepiin CR'i puhul ning 200...600 mg/ööpäevas lakosamiidi puhul. Olenevalt ravivastusest oli ravi kestvus kuni 121 nädalat. Hinnangulised 6-kuulised krambivabad määrad olid 89,8% lakosamiidiga ravitud patsientidel ja 91,1% karbamasepiin CR'ga ravitud patsientidel, kasutades Kaplan-Meier'i elulemusanalüüsi meetodit. Kohandatud absoluutne erinevus ravide vahel oli -1,3% (95% CI: -5,5; 2,8). Kaplan-Meier'i hinnagud 12-kuuliste krambivabade määrade kohta olid 77,8% lakosamiidiga ravitud patsientide puhul ja 82,7% karbamasepiin CR'ga ravitud patsientide puhul. 6-kuulised krambivabaduse määrad eakatel 65-aastastel ja vanematel patsientidel (62 patsienti lakosamiidi rühmas, 57 patsienti karbamasepiin CR'i rühmas) olid sarnased mõlemas ravirühmas. Määrad olid sarnased üldpopulatsiooni määradega. Eakate rühmas oli lakosamiidi säilitusannus 200 mg/ööpäevas 55 patsiendil (88,7%), 400 mg/ööpäevas 6 patsiendil (9,7%) ja annust tõsteti üle 400 mg/ööpäevas 1 patsiendi puhul (1,6%).

Üleminek monoteraapiale

Lakosamiidi efektiivsust ja ohutust üleminekul monoteraapiale hinnati varasemalt kontrolliga, mitmekeskuselises, topeltpimedas, randomiseeritud uuringus. 425 ravile allumatu partsiaalsete krampidega patsienti vanuses 16...70 aastat, kes võtsid 1 või 2 turustatavat epilepsiaavastast ravimit püsivas annuses, randomiseeriti selles uuringus lakosamiidi monoteraapiale ülemineku rühma (kas 400 mg/ööpäevas või 300 mg/ööpäevas suhtes 3:1). Ravitud patsientidest, kes läbisid tiitrimise ja alustasid epilepsiaavastaste ravimite ärajätmist (vastavalt 284 ja 99), säilitasid 70-päevase jälgimisperioodi ajal vastavalt 71,5% ja 70,7% patsientidest monoteraapia 57...105 päeva jooksul (mediaan 71 päeva).

Täiendav ravi

Lakosamiidi efektiivsus täiendava ravimina soovitatud annuses (200 mg ööpäevas, 400 mg ööpäevas) on kindlaks tehtud 3 mitmekeskuselises, randomiseeritud, platseebo-kontrollitud kliinilises uuringus koos 12-nädalase säilitusperioodiga. Lakosamiidi 600 mg ööpäevas annus oli samuti efektiivne kontrollitud lisaravimi uuringus, siiski oli toime sarnane annusega 400 mg ööpäevas ja patsiendid tundusid vähem taluvat seda annust kesknärvisüsteemi ja seedeelundkonna kõrvaltoimete tõttu. Seetõttu pole annus 600 mg ööpäevas soovitatud. Maksimaalne soovitatud annus on 400 mg ööpäevas. Uuringud, mis hõlmasid 1308 keskmiselt 23-aastase partsiaalsete krambihoogude anamneesiga patsienti, disainiti hindamaks lakosamiidi efektiivsust ja turvalisust manustamisel koos 1...3 antiepileptilise ravimiga patsientidel, kellel olid partsiaalse algusega krambihood koos või ilma sekundaarse generaliseerumiseta. Krampide sagedus vähenes 50% võrra 23% platseeboravimit, 34% lakosamiidi 200 mg/ööpäevas ja 40% lakosamiidi 400 mg ööpäevas saanutel. Ühekordse veenisiseselt manustatud lakosamiidi küllastusannuse farmakokineetikat ja ohutust uuriti mitmekeskuselises avatud uuringus, mille eesmärgiks oli hinnata lakosamiidravi kiire alguse ohutust ja taluvust, kasutades ühekordset veenisest küllastusannust (200 mg), millele järgnes kaks korda päevas suukaudne annus (annuse suurus oli võrdne veenisiseselt manustatud annuse suurusega) lisaravina partsiaalsete krambihoogudega täiskasvanutel vanuses 16...60 aastat.

Lapsed

Partsiaalsete krambihoogude patofüsioloogia ja kliinilised nähud vähemalt 2-aastastel lastel sarnanevad täiskasvanute omadele. Lakosamiidi efektiivsus vähemalt 2-aastaste lastel on ekstrapoleeritud andmetest, mis on saadud partsiaalsete krambihoogudega noorukitelt ja

täiskasvanutelt, kelle puhul on eeldatav sarnane ravivastus eeldusel, et laste annuste kohandamise määrad on selgeks tehtud (vt lõik 4.2) ja ohutus on tõestatud (vt lõik 4.8).

Ülalnimetatud ekstrapolatsioonipõhimõttega toetatud tõhusust kinnitas topeltpime, randomiseeritud ja platseebokontrolliga kliiniline uuring. Uuring koosnes 8-nädalasest ravieelsest perioodist, millele järgnes 6-nädalane tiitrimisperiood. Sobilikud patsiendid, kes olid stabiilsel annuserežiimil 1 kuni ≤ 3 antiepileptilise ravimpreparaadiga ja kellel esines vähemalt 2 partsiaalset krambihoo 4-nädalase perioodi jooksul enne skriinimist ning krambivaba faas, mis ei olnud pikem kui 21 päeva, 8-nädalase perioodi vältel enne uuringueelsesesse perioodi sisenemist, randomiseeriti saama kas platseebot (n=172) või lakosamiidi (n=171).

Annustamist alustati tasemelt 2 mg/kg ööpäevas uuritavatel, kes kaalusid alla 50 kg, või 100 mg ööpäevas uuritavatel, kes kaalusid 50 kg või üle selle; annus manustati 2 jagatuna. Tiitrimisperioodil kohandati lakosamiidi annuseid nädalaste intervallidega 1 või 2 mg/kg ööpäevas sammudena uuritavatel, kes kaalusid alla 50 kg, või 50 või 100 mg ööpäevas uuritavatel, kes kaalusid 50 kg või üle selle, et saavutada eesmärgiks seatud säilitusperioodi annusevahemik.

Uuritavad pidid saavutama minimaalse eesmärgiks seatud annuse vastavalt oma kehakaalu kategooriale tiitrimisperioodi 3-ks viimaseks päevaks, et sobida sisenema 10-nädalasse säilitusperioodi. Uuritavad pidid olema stabiilsel lakosamiidi annusel läbi kogu säilitusperioodi, või nad eemaldati uuringust ning viidi üle pimendatud annuse vähendamise perioodi.

Lakosamiidi- ja platseeborühma vahel täheldati statistiliselt olulist ($p=0,0003$) ja kliiniliselt olulist vähenemist partsiaalsete krambihooegade esinemissageduses 28 päeva jooksul alates ravieelsest perioodist kuni säilitusperioodini. Kovariantsuse analüüsil põhinev protsentuaalne vähenemine võrreldes platseeboga oli 31,72% (95% CI: 16,342, 44,277).

Nende uuritavate osakaal, kes näitasid ravieelsest kuni säilitusperioodini kulgeva 28-päevase perioodi jooksul vähemalt 50-protsendilist partsiaalsete krambihooegade esinemissageduse vähenemist, oli 52,9% lakosamiidirühmas, võrreldes 33,3% platseeborühmas.

Pediaatrilise Elukvaliteedi Loendiga (*Pediatric Quality of Life Inventory*) hinnatud elukvaliteet näitas, et nii lakosamiidi kui ka platseeborühma uuritavatel oli sarnane ja stabiilne tervisega seotud elukvaliteet kogu raviperioodil.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus (primaarselt generaliseerunud toonilis-kloonilised krambihood)

Lakosamiidi efektiivsust täiendava ravina primaarselt generaliseerunud toonilis-klooniliste krambihooegade idiopaatilise generaliseerunud epilepsiaga 4-aastastel ja vanematel patsientidel tõestati 24-nädalasest topeltpimedas, randomiseeritud, platseebokontrolliga, paralleelrühmadega mitmekeskuselises kliinilises uuringus. Uuring koosnes 12-nädalasest varasemast, algataseme eelsest perioodist, 4-nädalasest prospektiivsest algataseme perioodist ja 24-nädalasest raviperioodist (mis sisaldas 6-nädalast tiitrimisperioodi ja 18-nädalast säilitusravi perioodi). Tingimustele vastavad patsiendid, kes olid saanud kokku 16-nädalasel ravieelsel perioodil stabiilses annuses 1 kuni 3 epilepsiaravimit ja kellel oli tekkinud sel ajal vähemalt 3 dokumenteeritud primaarselt generaliseerunud toonilis-kloonilist krambihoo, randomiseeriti suhtega 1 : 1 kas lakosamiidi- või platseeborühma (täielikku analüüsikogumisse kuuluvad patsiendid: lakosamiid n = 118, platseebo n = 121; neist raviti ≥ 4 kuni < 12 aasta vanuste rühmas 8 patsienti ja vanuses ≥ 12 kuni < 18 aastat 16 patsienti lakosamiidiga ja vastavalt 9 ja 16 patsienti platseeboga).

Patsientidel kehakaaluga alla 30 kg tiitriti annus säilitusravi perioodi sihtannuseni 12 mg/kg ööpäevas, patsientidel kehakaaluga 30 kg kuni vähem kui 50 kg tiitriti annus tasemeni 8 mg/kg ööpäevas ja patsientidel kehakaaluga 50 kg ja enam annuseni 400 mg ööpäevas.

Efektiivsuse muutuja Parameeter	Platseebo N = 121	Lakosamiid N = 118
Aeg teise primaarselt generaliseerunud toonilis-kloonilise krambihooeni		
Mediaan (päevades)	77,0	-
95 % usaldusvahemik	49,0; 128,0	-
Lakosamiid – platseebo		
Riskitiheduste suhe	0,540	
95 % usaldusvahemik	0,377; 0,774	
p-väärtus	< 0,001	
Krambihooegade		
Stratifitseeritud hinnang Kaplan-Meieri	17,2	31,3

Efektiivsuse muutuja Parameeter	Platseebo N = 121	Lakosamiid N = 118
järgi (%)		
95 % usaldusvahemik	10,4; 24,0	22,8; 39,9
Lakosamiid – platseebo	14,1	
95 % usaldusvahemik	3,2; 25,1	
p-väärtus	0,011	

Märkus: lakosamiidi rühmas ei saanud mediaanaega teise primaarselt generaliseerunud toonilis-kloonilise krampihooni Kaplan-Meieri meetodil hinnata, sest > 50%-l patsientidest ei tekkinud 166. päevaks teist primaarselt generaliseerunud toonilis-kloonilist krampihoogu.

Laste rühmas esmaste, teiseste ja muude efektiivsuse tulemusnäitajate osas saadud tulemused olid kooskõlas üldises populatsioonis saadud tulemustega.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Peale intravenooset manustamist saavutatakse C_{max} infusiooni lõpuks. Plasmakontsentratsioon tõuseb proportsionaalselt annusega peale suukaudset (100...800 mg) ja intravenooset (50...300 mg) manustamist.

Jaotumine

Jaotusruumala on umbes 0,6 l/kg. Lakosamiid seondub plasmavalkudega vähem kui 15% ulatuses.

Biotransformatsioon

95% annusest eritub uriiniga lakosamiidi ja metaboliitidena. Lakosamiidi metabolism ei ole täielikult kindlaks tehtud.

Peamised uriinis leiduvad ühendid on muutumatu lakosamiid (umbes 40% annusest) ja selle O-desmetüül metaboliit (vähem kui 30%).

Polaarse fraktsiooni (arvatavad seriini derivaadid) osa uriinis oli umbes 20%, kuid inimese plasmas määratav ainult väheses koguses (0-2%) mõnedel inimestel. Muid metaboliite leiti uriinis väheses koguses (0,5-2%).

In vitro andmetest nähtub, et CYP2C9, CYP2C19 ja CYP3A4 on võimalised katalüüsima O-desmetüül metaboliidi teket, kuid peamist kaasa aitavat isoensüümi ei ole kindlaks tehtud *in vivo*. Kliiniliselt olulist erinevust lakosamiidi ekspositsiooni tasemes ei leitud võrreldes tema farmakokineetikat intensiivsetel metaboliseerijatel (funktsionaalne CYP2C19) ja nõrkadel metaboliseerijatel (mittefunktsionaalne CYP2C19). Lisaks ei näidanud koostoimete uuring omeprasooliga (CYP2C19 inhibiitor) kliiniliselt olulist muutust lakosamiidi plasmakontsentratsioonides, mis viitab sellele metaboliseerimisele vähesele tähtsusele. O-desmetüül-lakosamiidi plasmakontsentratsioon on umbes 15% lakosamiidi plasmakontsentratsioonist. Sellel peamisel metaboliidil ei ole teadaolevalt farmakoloogilist aktiivsust.

Eritumine

Lakosamiid elimineeritakse tsirkulatsioonisüsteemist peamiselt renaalse ekskretsiooni ja biotransformatsiooni teel. Pärast radioaktiivselt märgistatud lakosamiidi suukaudset ja intravenooset manustamist määrati umbes 95% radioaktiivsest doosist uriinis ja vähem kui 0,5% roojas. Lakosamiidi eliminatsiooni poolväärtusaeg on umbes 13 tundi. Farmakokineetika on annus-võrdeline ja konstantne ajas, madala variaabelsusega ühe patsiendi osas ja patsientide vahel. Pärast kaks korda päevas manustamisskeemi saavutatakse plasma tasakaalukontsentratsioon 3 päeva järel. Plasmakontsentratsioon tõuseb vastavalt akumulatsioonifaktorile ligikaudu 2 korda.

Ühekordne 200 mg küllastusannus on ligikaudselt võrdne püsikontsentratsiooniga kui manustatakse 100 mg 2 korda ööpäevas suukaudselt.

Patsientide eripopulatsioonide farmakokineetika

Sugu

Kliinilised uuringud näitavad, et sugu ei oma kliiniliselt olulist mõju lakosamiidi plasmakontsentratsioonile.

Neerukahjustus

Lakosamiidi AUC suurenes umbes 30% kerge ja mõõduka ning 60% lõppstaadiumis neerukahjustusega patsientidel (kes vajavad hemodialüüsi), võrrelduna tervete katsealustega, samas C_{max} püsis muutumatuna.

Lakosamiidi on võimalik efektiivselt plasmast eemaldada hemodialüüsiga. Neljatunnise hemodialüüsi järgselt väheneb lakosamiidi AUC umbes 50%. Seetõttu soovitatakse hemodialüüsi järgselt annus asendada (vt lõik 4.2). Mõõduka ja raske neerukahjustusega patsientidel on O-desmetüül-metaboliidi toime mitmeid kordi kõrgem. Hemodialüüsi puudumisel lõppstaadiumis neeruhaiguse korral tase tõusis pidevalt 24-tunnises valimis. Ei ole teada, kas metaboliidi suurenenud ekspositsioon põhjustab lõppstaadiumis haiguse korral kõrvaltoimete sagenemist, kuid metaboliidi farmakoloogilist aktiivsust ei ole kindlaks tehtud.

Maksakahjustus

Mõõduka maksakahjustusega patsientidel (Child-Pugh B) leiti lakosamiidi suuremad plasmakontsentratsioonid (umbes 50% suurem AUC_{norm}). Tõusnud lakosamiidi ekspositsiooni põhjus on osaliselt alanenud renaalne kliirens. On hinnatud, et mitterenaalse kliirensi langus uuringupatsientidel põhjustab 20% tõusu lakosamiidi AUC osas. Lakosamiidi farmakokineetikat ei ole hinnatud raske maksakahjustusega patsientidel (vt lõik 4.2).

Eakad (üle 65-aastased)

Uuringus, mis hõlmas 4 üle 75-aastast meest ja naist tõusis AUC vastavalt 30% ja 50% võrra võrreldes noorte meestega. See on osaliselt seotud väiksema kehakaaluga. Kehakaalu normaliseerimise järgselt oli erinevus vastavalt 26% ja 23%. Samuti täheldati ka ekspositsiooni suurenenud variaabelsust. Selles eakate patsientide uuringus oli lakosamiidi kliirens ainult kergelt alanenud.

Üldist annuse vähendamist ei peeta vajalikuks, v.a langenud neerufunktsiooni korral (vt lõik 4.2).

Lapsed

Lakosamiidi farmakokineetilised omadused lastel määrati populatsiooni farmakokineetika uuringutega, kasutades väheseid plasmakontsentratsiooni andmeid, mis saadi kuue platseebokontrolliga randomiseeritud kliinilise uuringu ja viie avatud uuringuga, milles osales 1655 epilepsiaga täiskasvanut ja last vanuses 1 kuu kuni 17 aastat. Neist uuringutest kolm tehti täiskasvanutega, 7 lastega ja 1 segarühmaga. Manustatud lakosamiidi annused olid vahemikus 2...17,8 mg/kg ööpäevas kaks korda päevas manustamisega ega ületanud 600 mg ööpäevas.

Tüüpiline hinnanguline plasma kliirens oli lastel kehakaaluga 10 kg, 20 kg, 30 kg ja 50 kg vastavalt 0,46 l/h, 0,81 l/h, 1,03 l/h ja 1,34 l/h. Võrdluseks on täiskasvanute (kehakaaluga 70 kg) hinnanguline plasma kliirens 1,74 l/h.

Populatsiooni farmakokineetika analüüs, milles kasutati primaarselt generaliseerunud toonilis-klooniliste krampihoogude uuringu hajusaid farmakokineetika proove, näitas kontsentratsiooni sarnasust primaarselt generaliseerunud toonilis-klooniliste krampihoogudega patsientidel ja partsiaalsete krampihoogudega patsientidel.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Toksilisuse uuringutes saadud lakosamiidi plasmakontsentratsioonid olid sarnased või ainult marginaalselt kõrgemad võrreldes nende väärtustega, mis saadi patsientidelt; see jätab madalad või olematud marginaalid inimannustele.

Farmakoloogilised ohutusuurinud näitasid anesteseeritud koertel lakosamiidi veenisisesel manustamise korral mööduvat PR-intervalli ja QRS-kompleksi kestvuse suurenemist ning vererõhu langust nähtavasti kardiodepressiivse toime tõttu. Sellised mööduvad muutused algasid samas

kontsentratsioonivahemikus, kui inimesel kasutatava maksimaalse soovitatud annuse juures. Anesteesias koertel ja Cynomolgus ahvidel leiti ravimi veenisisesel manustamisel annuses 15...60 mg/kg südame kodade ja vatsakeste elektrijuhte aeglustumine, atrioventrikulaarne blokaad ja atrioventrikulaarne dissotsiatsioon.

Korduva annusega toksilisusuuringus leiti rottidel kergeid pöörduvaid maksamuutusi umbes 3-kordse inimesel kasutatava annuse juures. Need muutused hõlmavad organi kaalu tõusu, hepatotsüütide hüpertroofiat, suurenenud maksaensüümide seerumkontsentratsiooni ning üldkolesterooli ja triglütseriidide tõusu. Teisi histopatoloogilisi muutusi (v.a hepatotsüütide hüpertroofia) ei leitud. Näriliste ja küülikute reproduktiooni ja embrüotoksilisuse uuringutes emasrotil toksilistes annustes ei ilmnenud teratogeenset toimet, kuid oli tõus surnultsündide ja vastsündinute surma osas, kergelt oli vähenenud elus pesakondade suurus ning vastsündinute kehakaal, mis vastasid süsteemsele annuse tasemele, olles sarnane arvatavale kliinilisele annusele. Kuna toksilisuse tõttu emasloomale ei saa suuremaid annuseid loomkatsetes uurida, siis andmed ei ole täielikud lakosamiidi potentsiaalse embrüofetotoksilisuse ja teratogeensuse kohta.

Uuringud rottidega näitasid, et lakosamiid ja/või selle metaboliidid läbivad platsentaarbarjääri. Noortel rottidel ja koertel ei erine toksilisuse tüübid täiskasvanud loomade omadest kvalitatiivselt. Noortel rottidel ilmnes kehakaalu vähenemine süsteemse annuse tasemetel, mis olid sarnased arvatavale kliinilisele annusele. Noorte koerte puhul hakkasid mööduvad ja annusega seotud kesknärvisüsteemi kliinilised nähud ilmnema süsteemse annuse tasemetel, mis olid madalamad arvatavast kliinilisest annusest.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

süstevesi
naatriumkloriid
vesinikkloorhape (pH reguleerimiseks)

6.2 Sobimatus

Seda ravimpreparaati ei tohi segada teiste ravimitega, välja arvatud nendega, mis on loetletud lõigus 6.6.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat.

Keemiline ja füüsiline kõlblikkusaeg peale manustamiskõlblikuks muutmist lahustega, mis on mainitud lõigus 6.6 ja mida hoitakse klaaspudelites või PVC-kottides, on 24 tundi temperatuuril kuni 25 °C.

Mikrobioloogilise saastatuse vältimiseks tuleb ravim kohe ära kasutada. Kui lahust ei ole võimalik manustada koheselt, siis on vastutus hoidmistingimuste eest kasutaja kanda ning lahust ei tohi hoida kauem kui 24 tundi temperatuuril 2...8 °C, v.a juhul, kui lahustamine on teostatud kontrollitud ja valideeritud aseptilistes tingimustes.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 25 °C.

Vt lõik 6.3 manustamiskõlbliku lahuse säilitamistingimusi.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Värvitu klaasviaal (tüüp I) klorobutüül kummikorgiga (fluoropolümeeriga kaetud).
1x20 ml ja 5x20 ml pakend.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Lahust, mis sisaldab nähtavaid osakesi või mis on värvi muutnud, ei tohi kasutada.

See ravim on ette nähtud ühekordseks kasutamiseks, kasutamata lahus tuleb ära visata. Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

Vimpat'i lahus on füüsikaliselt kokkusobiv ja keemiliselt stabiilne järgnevate lahustega, segatuna vähemalt 24 tunni jooksul ja säilitatuna klaaspudelites või PVC-kottides temperatuuril kuni 25 °C. Lahused:

9 mg/ml (0,9%) naatriumkloriidi süstelahus

50 mg/ml (5%) glükoosi süstelahus

lakteeritud Ringeri süstelahus

7. MÜÜGILOA HOIDJA

UCB Pharma S.A.

Allée de la Recherche 60

B-1070 Bruxelles

Belgia

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/08/470/016-017

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 29. august 2008

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 31. juuli 2013

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel:

<https://www.ema.europa.eu>.

II LISA

- A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress

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

Ravimi trükitud pakendi infolehel peab olema vastava ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress.

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Retseptiravim.

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

• Perioodilised ohutusaruanded

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

• Riskijuhtimiskava

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Ravimiameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**Välispakend****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Vimpat 50 mg õhukese polümeerikattega tabletid
lacosamidum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 50 mg lakosamiidi.

3. ABIAINED**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

14 õhukese polümeerikattega tabletti
56 õhukese polümeerikattega tabletti
168 õhukese polümeerikattega tabletti
56 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti
14 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti
28 õhukese polümeerikattega tabletti
60 õhukese polümeerikattega tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKUSAEG**

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/08/470/001 14 õhukese polümeerikattega tabletti
EU/1/08/470/002 56 õhukese polümeerikattega tabletti
EU/1/08/470/003 168 õhukese polümeerikattega tabletti
EU/1/08/470/020 56 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti
EU/1/08/470/024 14 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti
EU/1/08/470/025 28 õhukese polümeerikattega tabletti
EU/1/08/470/032 60 õhukese polümeerikattega tabletti

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Vimpat 50 mg
<Põhjendus Braille mitte lisamiseks> 56 x 1 ja 14 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR 2 –D-vöötкод

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR –INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL

Blisterpakend

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Vimpat 50 mg õhukese polümeerikattega tabletid

< 56 x 1 ja 14 x 1 õhukese polümeerikattega tablettide korral > Vimpat 50 mg tabletid
lacosamidum

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

UCB Pharma S.A.

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**Pudel****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Vimpat 50 mg õhukese polümeerikattega tabletid
lacosamidum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 50 mg lakosamiidi.

3. ABIAINED**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

60 õhukese polümeerikattega tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKUSAEG**

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/08/470/032

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)****17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood****18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

Välispakend

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Vimpat 100 mg õhukese polümeerikattega tabletid
lacosamidum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 100 mg lakosamiidi.

3. ABIAINED

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

14 õhukese polümeerikattega tabletti
56 õhukese polümeerikattega tabletti
168 õhukese polümeerikattega tabletti
56 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti
14 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti
28 õhukese polümeerikattega tabletti
60 õhukese polümeerikattega tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKUSAEG

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/08/470/004 14 õhukese polümeerikattega tabletti
EU/1/08/470/005 56 õhukese polümeerikattega tabletti
EU/1/08/470/006 168 õhukese polümeerikattega tabletti
EU/1/08/470/021 56 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti
EU/1/08/470/026 14 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti
EU/1/08/470/027 28 õhukese polümeerikattega tabletti
EU/1/08/470/033 60 õhukese polümeerikattega tabletti

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Vimpat 100 mg
<Põhjendus Braille mitte lisamiseks> 56 x 1 ja 14 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR 2 –D-vöötкод

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR –INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL

Blisterpakend

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Vimpat 100 mg õhukese polümeerikattega tabletid

< 56 x 1 ja 14 x 1 õhukese polümeerikattega tablettide korral > Vimpat 100 mg tablets

lacosamidum

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

UCB Pharma S.A.

3. KÕLBЛИKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**Pudel****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Vimpat 100 mg õhukese polümeerikattega tabletid
lacosamidum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 100 mg lakosamiidi.

3. ABIAINED**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

60 õhukese polümeerikattega tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKUSAEG**

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/08/470/033

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)****17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood****18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**Välispakend****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Vimpat 150 mg õhukese polümeerikattega tabletid
lacosamidum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 150 mg lakosamiidi.

3. ABIAINED**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

14 õhukese polümeerikattega tabletti
56 õhukese polümeerikattega tabletti
56 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti
14 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti
28 õhukese polümeerikattega tabletti
60 õhukese polümeerikattega tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKUSAEG**

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/08/470/007 14 õhukese polümeerikattega tabletti
EU/1/08/470/008 56 õhukese polümeerikattega tabletti
EU/1/08/470/022 56 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti
EU/1/08/470/028 14 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti
EU/1/08/470/029 28 õhukese polümeerikattega tabletti
EU/1/08/470/034 60 õhukese polümeerikattega tabletti

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Vimpat 150 mg
<Põhjendus Braille mitte lisamiseks> 56 x 1 ja 14 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR 2 –D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR –INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**AINULT MITMIKPAKEND**

168 õhukese polümeerikattega tabletti pakendis, mis sisaldab 3 karpi, igas 56 õhukese polümeerikattega tabletti (Blue box)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Vimpat 150 mg õhukese polümeerikattega tabletid
lacosamidum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 150 mg lakosamiidi.

3. ABIAINED**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

Mitmikpakend: 168 (3 x 56) õhukese polümeerikattega tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKUSAEG**

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/08/470/009

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Vimpat 150 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR 2 –D-vöötкод

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR –INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**AINULT MITMIKPAKEND****Vahepakend****Karp 56 õhukese polümeerikattega tabletiga 150 mg (Blue box'ta)****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Vimpat 150 mg õhukese polümeerikattega tabletid
lacosamidum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 150 mg lakosamiidi.

3. ABIAINED**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

56 õhukese polümeerikattega tabletti. Mitmikpakendi osa: ei müüda eraldi.

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKUSAEG**

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/08/470/009

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)
--

Vimpat 150 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR 2 –D-vöötkood
--

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR –INIMLOETAVAD ANDMED

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL

Blisterpakend

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Vimpat 150 mg õhukese polümeerikattega tabletid

<56 x 1 ja 14 x 1 õhukese polümeerikattega tablettide korral> Vimpat 150 mg tabletid

lacosamidum

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

UCB Pharma S.A.

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**Pudel****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Vimpat 150 mg õhukese polümeerikattega tabletid
lacosamidum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 150 mg lakosamiidi.

3. ABIAINED**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

60 õhukese polümeerikattega tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKUSAEG**

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/08/470/034

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)****17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood****18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**Välispakend****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Vimpat 200 mg õhukese polümeerikattega tabletid
lacosamidum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 200 mg lakosamiidi.

3. ABIAINED**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

14 õhukese polümeerikattega tabletti
56 õhukese polümeerikattega tabletti
56 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti
14 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti
28 õhukese polümeerikattega tabletti
60 õhukese polümeerikattega tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIK KUSAEG**

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS
--

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/08/470/010 14 õhukese polümeerikattega tabletti
EU/1/08/470/011 56 õhukese polümeerikattega tabletti
EU/1/08/470/023 56 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti
EU/1/08/470/030 14 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti
EU/1/08/470/031 28 õhukese polümeerikattega tabletti
EU/1/08/470/035 60 õhukese polümeerikattega tabletti

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)
--

Vimpat 200 mg
<Põhjendus Braille mitte lisamiseks> 56 x 1 ja 14 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR 2 –D-vöötkood
--

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR –INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**AINULT MITMIKPAKEND**

168 õhukese polümeerikattega tabletti pakendis, mis sisaldab 3 karpi, igas 56 õhukese polümeerikattega tabletti (Blue box)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Vimpat 200 mg õhukese polümeerikattega tabletid
lacosamidum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 200 mg lakosamiidi.

3. ABIAINED**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

Mitmikpakend: 168 (3 x 56) õhukese polümeerikattega tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKUSAEG**

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/08/470/012

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Vimpat 200 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR 2 –D-vöötкод

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR –INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**AINULT MITMIKPAKEND****Vahepakend****Karp 56 õhukese polümeerikattega tabletiga 200 mg (Blue box'ta)****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Vimpat 200 mg õhukese polümeerikattega tabletid
lacosamidum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 200 mg lakosamiidi.

3. ABIAINED**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

56 õhukese polümeerikattega tabletti. Mitmikpakendi osa: ei müüda eraldi.

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIK KUSAEG**

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/08/470/012

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)
--

Vimpat 200 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR 2 –D-vöötkood
--

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR –INIMLOETAVAD ANDMED

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL**Blisterpakend****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Vimpat 200 mg õhukese polümeerikattega tabletid

< 56 x 1 ja 14 x 1 õhukese polümeerikattega tablettide korral > Vimpat 200 mg tabletid
lacosamidum

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

UCB Pharma S.A.

3. KÕLBLIKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**Pudel****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Vimpat 200 mg õhukese polümeerikattega tabletid
lacosamidum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 200 mg lakosamiidi.

3. ABIAINED**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

60 õhukese polümeerikattega tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKUSAEG**

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/08/470/035

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)****17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood****18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

**VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED
AINULT STARDIPAKEND**

Väliskarp – ravi stardipakend sisaldab 4 karpi, igas 14 õhukese polümeerikattega tabletti

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Vimpat 50 mg
Vimpat 100 mg
Vimpat 150 mg
Vimpat 200 mg
õhukese polümeerikattega tabletid
lacosamidum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Vimpat 50 mg
Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 50 mg lakosamiidi.
Vimpat 100 mg
Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 100 mg lakosamiidi.
Vimpat 150 mg
Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 150 mg lakosamiidi.
Vimpat 200 mg
Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 200 mg lakosamiidi.

3. ABIAINED

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Ravi stardipakend
Iga pakend 56 õhukese polümeerikattega tabletiga, 4-nädalaseks ravikuuriks sisaldab:
14 õhukese polümeerikattega tabletti Vimpat 50 mg
14 õhukese polümeerikattega tabletti Vimpat 100 mg
14 õhukese polümeerikattega tabletti Vimpat 150 mg
14 õhukese polümeerikattega tabletti Vimpat 200 mg

5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA
KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/08/470/013

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

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

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR 2 –D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR –INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**AINULT STARDIPAKEND****Vahepakend****Karp 14 tabletti – nädal 1****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Vimpat 50 mg õhukese polümeerikattega tabletid
lacosamidum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 50 mg lakosamiidi.

3. ABIAINED**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

14 õhukese polümeerikattega tabletti
Nädal 1

5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIK KUNI**

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/08/470/013

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)
--

Vimpat 50 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood
--

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED
--

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL
AINULT STARDIPAKEND
Blisterpakend - nädal 1

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Vimpat 50 mg õhukese polümeerikattega tabletid
lacosamidum

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

UCB Pharma S.A.

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

Nädal 1

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**AINULT STARDIPAKEND****Vahepakend****Karp 14 tabletti – nädal 2****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Vimpat 100 mg õhukese polümeerikattega tabletid
lacosamidum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 100 mg lakosamiidi.

3. ABIAINED**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

14 õhukese polümeerikattega tabletti
Nädal 2

5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKUSAEG**

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS
--

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/08/470/013

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)
--

Vimpat 100 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood
--

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED
--

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL
AINULT STARDIPAKEND
Blisterpakend - nädal 2

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Vimpat 100 mg õhukese polümeerikattega tabletid
lacosamidum

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

UCB Pharma S.A.

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

Nädal 2

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**AINULT STARDIPAKEND****Vahepakend****Karp 14 tabletti – nädal 3****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Vimpat 150 mg õhukese polümeerikattega tabletid
lacosamidum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 150 mg lakosamiidi.

3. ABIAINED**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

14 õhukese polümeerikattega tabletti
Nädal 3

5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKUSAEG**

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/08/470/013

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)
--

Vimpat 150 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood
--

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED
--

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL
AINULT STARDIPAKEND
Blisterpakend - nädal 3

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Vimpat 150 mg õhukese polümeerikattega tabletid
lacosamidum

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

UCB Pharma S.A.

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

Nädal 3

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**AINULT STARDIPAKEND****Vahepakend****Karp 14 tabletti – nädal 4****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Vimpat 200 mg õhukese polümeerikattega tabletid
lacosamidum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 200 mg lakosamiidi.

3. ABIAINED**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

14 õhukese polümeerikattega tabletti
Nädal 4

5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKUSAEG**

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/08/470/013

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Vimpat 200 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL

AINULT STARDIPAKEND

Blisterpakend - nädal 4

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Vimpat 200 mg õhukese polümeerikattega tabletid
lacosamidum

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

UCB Pharma S.A.

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

Nädal 4

VÄLISPAKENDIL JA SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

Välispakend / pudel

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Vimpat 10 mg/ml siirup
lacosamidum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

1 ml siirupit sisaldab 10 mg lakosamiidi.
Üks 200 ml pudel sisaldab 2000 mg lakosamiidi.

3. ABIAINED

Sisaldab sorbitooli (E420), naatrium-metüülparahüdroksübensoaati (E219), propüleenglükooli (E1520), naatriumi ja aspartaami (E951). Vt pakendi infoleht täiendava informatsiooni osas.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

200 ml siirupit koos 1 mõõtetopsikuga (30 ml) ja 1 suusüstlaga (10 ml) ning 1 adapteriga.
Sobiva vahendi osas pidage nõu oma arstiga.
30 ml mõõtetopsik ja 10 ml süstal (värviliste sümbolitega, ainult välispakendil)

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte. (ainult välispakendil)
Suukaudne
Enne tarvitamist loksutage pudelit korralikult.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKUSAEG

Kõlblik kuni:
Peale esmast avamist tarvitada 6 kuu jooksul.
Avamise kuupäev (ainult välispakendil)

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Mitte hoida külmkapis.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruxelles
Belgia (ainult välispakendil)

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/08/470/018

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Vimpat 10 mg/ml (ainult välispakendil)

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit. (ainult välispakendil)

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

(ainult välispakendil)

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**Välispakend****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Vimpat 10 mg/ml infusioonilahus
lacosamidum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

1 ml infusioonilahust sisaldab 10 mg lakosamiidi.
Üks 20 ml viaal sisaldab 200 mg lakosamiidi.

3. ABIAINED

Sisaldab naatriumkloriidi, soolhapet, süstevett.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

1 x 20 ml infusioonilahus
200 mg/20 ml
5 x 20 ml infusioonilahus

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Intravenoosne
Ühekordseks kasutuseks

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKUSAEG**

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 25°C.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE

Kasutamata lahus tuleb ära visata.

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS
--

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)
--

Põhjendus Braille mitte lisamiseks

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood
--

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED
--

PC
SN
NN

ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VAHETUL SISEPAKENDIL**Viaal****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Vimpat 10 mg/ml infusioonilahus
lacosamidum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

1 ml infusioonilahust sisaldab 10 mg lakosamiidi.
Üks 20 ml viaal sisaldab 200 mg lakosamiidi.

3. ABIAINED

Sisaldab naatriumkloriidi, soolhapet, süstevett.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

200 mg/20 ml

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Ühekordseks kasutuseks. Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Intravenoosne

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKUSAEG**

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 25°C.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Põhjendus Braille mitte lisamiseks

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Vimpat 50 mg õhukese polümeerikattega tabletid
Vimpat 100 mg õhukese polümeerikattega tabletid
Vimpat 150 mg õhukese polümeerikattega tabletid
Vimpat 200 mg õhukese polümeerikattega tabletid
lakosamiid

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Vimpat ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Vimpat'i kasutamist
3. Kuidas Vimpat'it kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Vimpat'it säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Vimpat ja milleks seda kasutatakse

Mis ravim on Vimpat

Vimpat sisaldab lakosamiidi. See kuulub antiepileptiliste ravimite rühma. Neid ravimeid kasutatakse epilepsia ravis.

- Teile on määratud see ravim eesmärgiga vähendada teil esinevate hoogude arvu.

Milleks Vimpat'it kasutatakse

- Vimpat'it kasutatakse:
 - täiskasvanutel, noorukitel ning 2 aasta vanustel ja vanematel lastel ainsa ravimina ja koos teiste epilepsiaravimitega teatud tüüpi epilepsia ravimiseks, mida iseloomustavad sekundaarse generaliseerumisega või ilma selleta kulgevad partsiaalsed hood. Sellist tüüpi epilepsia puhul on esmalt mõjutatud ainult üks ajupoolkera. Krambid võivad siiski aga levida laiemale piirkonnale aju mõlemal poolel;
 - täiskasvanutel, noorukitel ning 4 aasta vanustel ja vanematel lastel koos teiste epilepsiaravimitega idiopaatilise generaliseerunud epilepsia (seda tüüpi epilepsia arvatakse olevat geneetiliselt põhjustatud) raviks patsientidel, kellel esinevad primaarselt generaliseerunud toonilis-kloonilised krambihood (tugevad krambihood, sealhulgas teadvuse kaotusega).

2. Mida on vaja teada enne Vimpat'i kasutamist

Vimpat'it ei tohi kasutada:

- kui olete lakosamiidi või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline. Kui te pole kindel, kas te olete allergiline, arutage seda oma arstiga;
- kui teil on teatud tüüpi südame rütmihäire (II või III astme atrioventrikulaarne blokaad).

Ärge kasutage Vimpat'it, kui teid iseloomustab mõni eeltoodutest. Kui te pole kindel, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arsti või apteekriga.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Palun teatage oma arstile enne Vimpat'i kasutamist, kui:

- teil tekivad enesevigastamis- või enesetapumõtted. Vähestel inimestel, keda ravitakse epilepsiavastaste ravimitega, nagu lakosamiid, võivad tekkida enesevigastamis- või enesetapumõtted. Võtke kohe oma arstiga ühendust, kui teil tekivad sellised mõtted.
- teil on südame rütmihäire ning teie südamerütm on tihti erakordselt aeglane, kiire või ebaregulaarne (nt atriuventrikulaarne blokaad, kodade fibrillatsioon ja kodade laperdus);
- teil on raske südamehaigus (nt südamepuudulikkus) või teil on olnud infarkt;
- teil käib tihti pea ringi või teil on suurem kukkumiste oht. Vimpat võib põhjustada pearinglust, mis võib suurendada juhuslike õnnetuste või kukkumiste esinemist. See tähendab, et peaksite olema ettevaatlik, kuni olete selle ravimi mõjudega harjunud.

Kui teid iseloomustab mõni eeltoodutest (või te pole kindel), pidage enne Vimpat'i kasutamist nõu oma arsti või apteekriga.

Kui te võtate Vimpat'it ja teil tekib uut tüüpi krampihoog või olemasolevad krampihood süvenevad, pidage nõu oma arstiga.

Kui te võtate Vimpat'it ja teil tekivad ebatavalise südamerütmi sümptomid (nt aeglane, kiire või ebaregulaarne südamerütm, südamekloppimine, hingamisraskused, minestustunne, minestamine), siis pöörduge viivitamatult arsti poole (vt lõik 4).

Lapsed

Vimpat'it ei soovitata alla 2 aasta vanustele lastele, kellel on partsiaalsete hoogudega epilepsia, ega alla 4 aasta vanustele lastele, kellel on primaarselt generaliseerunud toonilis-kloonilised krampihood. Seda põhjusel, et me pole veel kindlad, kas see ravim selles vanuserühmas lastel toimib ja on neile ohutu.

Muud ravimid ja Vimpat

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid.

Eriti tähtis on oma arsti või apteekri teavitamine juhul, kui kasutate mõnda järgmistest ravimitest, mis mõjutavad teie südant – seda põhjusel, et Vimpat võib mõjutada ka teie südant:

- südameravimid;
- ravimid, mis võivad EKG-l (elektrokardiogrammil) PR-intervalli suurendada (nt epilepsiaravimid või valuvaigistid, nagu karbamasepiin, lamotrigiin, pregabaliin);
- ravimid, mida kasutatakse teatud tüüpi südame rütmihäirete või südamepuudulikkuse korral.

Kui teid iseloomustab mõni eeltoodutest (või te pole kindel), pidage enne

Vimpat'i kasutamist nõu oma arsti või apteekriga.

Samuti teavitage oma arsti või apteekrit juhul, kui kasutate mõnda järgmistest ravimitest - seda põhjusel, et need võivad suurendada või vähendada Vimpat'i mõju teie organismile:

- seennakkuste ravimid, nt flukonasool, itrakonasool, ketokonasool;
- HIV ravimid, nt ritonaviir;
- bakteriaalsete nakkuste ravimid, nt klaritromütsiin või rifampitsiin;
- kerge ärevuse ja depressiooni ravimisel kasutatav ravimtaim liht-naistepuna.

Kui teid iseloomustab mõni eeltoodutest (või te pole kindel), pidage enne Vimpat'i kasutamist nõu oma arsti või apteekriga.

Vimpat koos alkoholiga

Ettevaatusabinõuna ärge võtke Vimpat'it koos alkoholiga.

Rasedus ja imetamine

Rasestumisvõimelised naised peavad arstiga arutama rasestumisvastaste vahendite kasutamist.

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arsti või apteekriga.

Vimpat'it ei soovitata kasutada raseduse ajal, sest ravimi toime rasedusele ja sündimata lapsele ei ole teada.

Vimpat'i kasutamise ajal ei ole imetamine soovitatav, sest Vimpat eritub rinnapiima.

Kui jääte rasedaks või plaanite rasestuda, pidage kohe nõu oma arsti või apteekriga. Nad aitavad teil otsustada, kas peaksite Vimpat'it kasutama või mitte.

Ärge peatage ravi ilma esmalt oma arstiga nõu pidamata, sest see võib teil hoogude arvu suurendada. Haiguse halvenemine võib ka teie last kahjustada.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Ärge juhtige autot, sõitke rattaga ega kasutage mis tahes tööriistu või masinaid, kuni teate, kuidas see ravim teid mõjutab. Seda põhjusel, et Vimpat võib põhjustada pearinglust ja nägemise hägunemist.

3. Kuidas Vimpat'it kasutada

Kasutage seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst või apteeker on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Lastele võivad olla sobivamad selle ravimi teised vormid, küsige selle kohta oma arstilt või apteekrilt.

Vimpat'i kasutamine

- Manustage Vimpat'it kaks korda ööpäevas, ligikaudu 12-tunnise vahega.
- Üritage võtta ravimit iga päev enam vähem samadel aegadel.
- Vimpat'i tablett tuleb neelata klaasi veega.
- Võite võtta Vimpat'it koos toiduga või ilma.

Tavaliselt alustate väikese annuse võtmisega iga päev ja teie arst suurendab annust mitme nädala jooksul järkjärguliselt. Kui jõuate teil toimiva annuseni, nimetatakse seda säilitusannuseks. Seejärel võtate iga päev sama annust. Vimpat'it kasutatakse pikaajaliseks raviks. Peaksite jätkama ravi Vimpat'iga nii kaua, kui on määranud teie arst.

Kui palju ravimit võtta

Järgnevalt on loetletud normaalsed soovitatavad Vimpat'i annused erinevate vanuse- ja kaalurühmade puhul. Teie arst võib määrata teistsuguse annuse, kui teil on probleeme neerude või maksaga.

Noorukid ja lapsed kehakaaluga 50 kg või üle selle ning täiskasvanud

Kui kasutate Vimpat'it ainsa ravimina

- Vimpat'i tavaline algannus on 50 mg kaks korda ööpäevas.
- Teie arst võib määrata algannuseks 100 mg Vimpat'it kaks korda ööpäevas.
- Teie arst võib kaks korda päevas võetavat kogust suurendada iga nädal 50 mg võrra. Seda seni, kuni jõuate säilitusannuseni vahemikus 100 mg kuni 300 mg kaks korda ööpäevas.

Kui võtate Vimpat'it koos teiste epilepsiavastaste ravimitega

- Vimpat'i tavaline algannus on 50 mg kaks korda ööpäevas.
- Teie arst võib kaks korda ööpäevas võetavat kogust suurendada iga nädal 50 mg võrra. Seda seni, kuni jõuate säilitusannuseni vahemikus 100 mg kuni 200 mg kaks korda ööpäevas.
- Kui kaalute 50 kg ja enam, võib teie arst otsustada alustada ravi Vimpat'iga ühekordse 200 mg küllastusannusega. Seejärel hakkate pärast 12 tunni möödumist võtma säilitusannuseid.

Alla 50 kg kaaluvad lapsed ja noorukid

- *Partsiaalsete hoogudega epilepsia ravis:* pidage silmas, et Vimpat'it ei soovitata alla 2-aastastele lastele.

- *Primaarselt generaliseerunud toonilis-klooniliste krampihoogude ravis:* pidage silmas, et Vimpat'it ei soovitata alla 4-aastastele lastele.

- Annus oleneb patsiendi kehakaalust. Nad alustavad tavaliselt ravi siirupiga ja tablettidele minnakse üle ainult juhul, kui nad on võimelised tablette võtma ja saama sobiva annuse erinevate tugevusega tablettide abil. Arst määrab preparaadi, mis on neile sobivaim.

Kui te kasutate Vimpat'it rohkem, kui ette nähtud

Võtke koheselt ühendust oma arstiga, kui te olete Vimpat'it manustanud rohkem, kui ette nähtud. Ärge üritagegi juhtida sõidukit.

Võite kogeda järgmist:

- pearinglus;
- iiveldus või oksendamine;
- krambihood, südame rütmihäired (nt aeglane, kiire või ebaregulaarne südamerütm), kooma või vererõhu langus koos kiire südamelöögisagedusega ja higistamisega.

Kui te unustate Vimpat'it kasutada

- Kui jääte annuse manustamisega hiljaks kuni 6 tundi, võtke see esimesel võimalusel.
- Kui jääte annuse manustamisega hiljaks rohkem kui 6 tundi, ärge vahelejäanud tabletti enam manustage. Selle asemel võtke Vimpat'it järgmisel plaanitud ajal.
- Ärge võtke kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral võtmata.

Kui te lõpetate Vimpat'i kasutamise

- Ärge katkestage ravi Vimpat'iga ilma oma arstiga nõu pidamata, sest see võib põhjustada epilepsia naasmist või halvenemist.
- Kui teie arst otsustab ravi Vimpat'iga katkestada, juhendab ta teid ravi järkjärgulise lõpetamise osas.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Pärast ühekordse küllastusannuse manustamist võib olla närvisüsteemi kõrvaltoimete (nt pearinglus) esinemissagedus kõrgem.

Pidage nõu oma arsti või apteekriga, kui teil esineb mõni järgmistest kõrvaltoimetest.

Väga sage: võimalik esinemissagedus on rohkem kui ühel inimesel 10-st

- Peavalu;
- Pearinglus või iiveldus;
- Topeltnägemine (diploopia).

Sage: võimalik esinemissagedus on kuni ühel inimesel 10-st

- Lühiajalised lihaste või lihasrühmade tõmbused (müokloonilised krambihood);
- Koordineerimise- või kõndimishäired;
- Tasakaaluhäired, värin (treemor), kihelus (paresteesia) või lihasspasmid, rohkem kukkumisi ja sinikaid;
- Mälu halvenemine, häired mõtlemises või sõnade leidmises, segasus;
- Kiired ja kontrollimatud silmade liigutused (nüstagmid), nägemise hägumine;
- Peapööritus (vertiigo), joobeseisunditunne;
- Iiveldus (oksendamine), suukuivus, kõhukinnisus, seedehäired, kõhugaasid maos või sooltes, kõhulahtisus;
- Tundlikkuse vähenemine, raskus sõnade väljaütlemisel, tähelepanuhäire;
- Sumin, helin või vilisemine kõrvas;
- Ärrituvus, unehäired, depressioon;
- Unisus, väsimus või nõrkus (asteenia);
- Sügelemine, lööve.

Aeg-ajalt: võimalik esinemissagedus on kuni ühel inimesel 100-st

- Südame löökide aeglustumine, palpitatsioonid, ebaregulaarne südamerütm või muud muutused südame elektrilises aktiivsuses (juhtehäired);
- Ülemäärane kõrge meeleolu, tegelikkuses mitteesinevate asjade nägemine ja/või kuulmine;
- Allergiline reaktsioon ravimi manustamisel, nõgestõbi;
- Vereanalüüsid võivad näidata kõrvalekaldeid maksa funktsioonis, maksakahjustus;
- Enesevigastamis- või enesetapumõtted: teavitage viivitamatult oma raviarsti;
- Viha või ärrituvus;
- Ebanormaalsed mõtted ja/või reaalsustaju kadumine;
- Raske allergiline reaktsioon, mis põhjustab näo-, kõri-, käte, jalgade, pahklude või jalalabade turset;
- Minestamine;
- Ebanormaalsed tahtmatud liigutused (düskineesia).

Teadmata: esinemissagedust ei saa olemasolevate andmete alusel hinnata

- Ebataavaliselt kiire südamerütm (ventrikulaarne tahhüarütmia);
- Kurguvalu, palavik ja tavapärasest rohkem infektsioone. Vereanalüüs võib näidata teatud rühma valgete vereliblede arvu olulist vähenemist (agranulotsütoos);
- Tõsine nahareaktsioon, millega võib kaasneda palavik jt gripilaadsed sümptomid, lööve näol, ulatuslik lööve, näarmete turse (lümfisõlmede suurenemine). Vereanalüüs võib näidata maksaensüümide ja teatud rühma valgete vereliblede olulist suurenemist (eosinofiilia);
- Laiaulatuslik lööve villide ja naha koorumisega, eriti suu, nina, silmade ja genitaalide piirkonnas (Stevensi-Johnsoni sündroom) ning raskem vorm, mis põhjustab naha koorumist rohkem kui 30%-l nahapinnast (toksiiline epidermaalne nekrolüüs);
- Kramp.

Täiendavad kõrvaltoimed lastel

Lastel olid järgmised täiendavad kõrvaltoimed: palavik (püreksia), vesine nohu (nasofarüngiit), kurguvalu (farüngiit), tavapärasest vähem söömine (vähenenud söögiisu), käitumise muutumine, ei tundu nagu nad ise (ebanormaalne käitumine) ja energia puudumine (letargia). Unine tunne (unisus) on lastel väga sage kõrvaltoime ja see võib mõjutada 10-st lapsest rohkem kui ühte last.

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada **riikliku teavitussüsteemi** (vt **V lisa**) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Vimpat'it säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil ja blisterpakendil. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Vimpat sisaldab

- Toimeaine on lakosamiid.
Üks õhukese polümeerikattega tablett Vimpat 50 mg sisaldab 50 mg lakosamiidi.
Üks õhukese polümeerikattega tablett Vimpat 100 mg sisaldab 100 mg lakosamiidi.
Üks õhukese polümeerikattega tablett Vimpat 150 mg sisaldab 150 mg lakosamiidi.
Üks õhukese polümeerikattega tablett Vimpat 200 mg sisaldab 200 mg lakosamiidi.
- Teised abiained on:
Tableti sisu: mikrokristalne tselluloos, hüdroksüpropüütselluloos, hüdroksüpropüütselluloos (madala asendusega), veevaba kolloidne ränidioksiid, krospovidoon (polüplasdoon XL-10 farmatseutiline klass), magneesiumstearaat.
Õhuke polümeerikate: polüvinüülalkohol, polüetüleenglükool, talk, titaandioksiid (E171), värvained*.
* Värvained on:
50 mg tablett: punane raudoksiid (E172), must raudoksiid (E172), indigokarmiin-alumiiniumlakk (E132).
100 mg tablett: kollane raudoksiid (E172).
150 mg tablett: kollane raudoksiid (E172), punane raudoksiid (E172), must raudoksiid (E172).
200 mg tablett: indigokarmiin-alumiiniumlakk (E132).

Kuidas Vimpat välja näeb ja pakendi sisu

- Vimpat 50 mg - roosakad, ovaalsed õhukese polümeerikattega tabletid ligikaudse suurusega 10,4 mm x 4,9 mm ning märgistusega 'SP' ühel ja '50' teisel küljel.
- Vimpat 100 mg - tumekollased, ovaalsed õhukese polümeerikattega tabletid ligikaudse suurusega 13,2 mm x 6,1 mm ning märgistusega 'SP' ühel ja '100' teisel küljel.
- Vimpat 150 mg - lõheroosad, ovaalsed, õhukese polümeerikattega tabletid, ligikaudse suurusega 15,1 mm x 7,0 mm ning märgistusega 'SP' ühel ja '150' teisel küljel.
- Vimpat 200 mg - sinised, ovaalsed, õhukese polümeerikattega tabletid, ligikaudse suurusega 16,6 mm x 7,8 mm ning märgistusega 'SP' ühel ja '200' teisel küljel.

Vimpat on saadaval 14, 28, 56, 60, 14 x 1 ja 56 x 1 õhukese polümeerikattega tablettide pakendites. Vimpat 50 mg ja Vimpat 100 mg on saadaval pakendis, milles on 168 õhukese polümeerikattega tabletti, ja Vimpat 150 mg ja Vimpat 200 mg on saadaval mitmikpakendis, mis koosneb 3 karbist, igas karbis on 56 tabletti. 14 x 1 ja 56 x 1 tablettide pakend on saadaval üheannuselise perforeeritud PVC/PVDC blisterpakendina, suletud alumiiniumfooliumiga; 14, 28, 56 ja 168 tabletiga pakend on saadaval standardsetes PVC/PVDC blistrites, suletud alumiiniumfooliumiga; 60 tabletiga pakend on saadaval lastekindla korgiga HDPE-pudelites. Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloa hoidja

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

Tootja

UCB Pharma S.A., Chemin du Foriest, B-1420 Braine-l'Alleud, Belgia
või

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

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

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 S.A.
Tél: + 33 / (0)1 47 29 44 35

Hrvatska

Medis Adria d.o.o.
Tel: +385 (0) 1 230 34 46

Ireland

UCB (Pharma) Ireland Ltd.
Tel: + 353 / (0)1-46 37 395

Ísland

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

Italia

UCB Pharma S.p.A.
Tel: + 39 / 02 300 791

Κύπρος

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

Latvija

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

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)1 291 80 00

Polska

UCB Pharma Sp. z o.o. / VEDIM Sp. z o.o.
Tel.: + 48 22 696 99 20

Portugal

UCB Pharma (Produtos Farmacêuticos), Lda
Tel: + 351 21 302 5300

România

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

Muud teabeallikad

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <https://www.ema.europa.eu>.

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Vimpat 50 mg õhukese polümeerikattega tabletid
Vimpat 100 mg õhukese polümeerikattega tabletid
Vimpat 150 mg õhukese polümeerikattega tabletid
Vimpat 200 mg õhukese polümeerikattega tabletid
lakosamiid

Stardipakend sobib ainult noorukitele ja 50 kg või enam kaaluvatele lastele ning täiskasvanutele

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Vimpat ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Vimpat'i kasutamist
3. Kuidas Vimpat'it kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Vimpat'it säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Vimpat ja milleks seda kasutatakse

Mis ravim on Vimpat

Vimpat sisaldab lakosamiidi. See kuulub antiepileptiliste ravimite rühma. Neid ravimeid kasutatakse epilepsia ravis.

- Teile on määratud see ravim eesmärgiga vähendada teil esinevate hoogude arvu.

Milleks Vimpat'it kasutatakse

- Vimpat'it kasutatakse:
 - täiskasvanutel, noorukitel ning 2 aasta vanustel ja vanematel lastel ainsa ravimina ja koos teiste epilepsiaravimitega teatud tüüpi epilepsia ravimiseks, mida iseloomustavad sekundaarse generaliseerumisega või ilma selleta kulgevad partsiaalsed hood. Sellist tüüpi epilepsia puhul on esmalt mõjutatud ainult üks ajupoolkera. Krambid võivad siiski aga levida laiemale piirkonnale aju mõlemal poolel;
 - täiskasvanutel, noorukitel ning 4 aasta vanustel ja vanematel lastel koos teiste epilepsiaravimitega idiopaatilise generaliseerunud epilepsia (seda tüüpi epilepsia arvatakse olevat geneetiliselt põhjustatud) raviks patsientidel, kellel esinevad primaarselt generaliseerunud toonilis-kloonilised krambihood (tugevad krambihood, sealhulgas teadvuse kaotusega).

2. Mida on vaja teada enne Vimpat'i kasutamist

Vimpat'it ei tohi kasutada:

- kui olete lakosamiidi või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline. Kui te pole kindel, kas te olete allergiline, arutage seda oma arstiga;
- kui teil on teatud tüüpi südame rütmihäire (II või III astme atrioventrikulaarne blokaad).

Ärge kasutage Vimpat'it, kui teile kehtib mis tahes eeltoodutest. Kui te pole kindel, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arsti või apteekriga.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Palun teatage oma arstile enne Vimpat'i kasutamist, kui:

- teil tekivad enesevigastamis- või enesetapumõtted. Vähestel inimestel, keda ravitakse epilepsiavastaste ravimitega, nagu lakosamiid, võivad tekkida enesevigastamis- või enesetapumõtted. Võtke kohe oma arstiga ühendust, kui teil tekivad sellised mõtted.
- teil on südame rütmihäire ning teie südamerütm on tihti erakordselt aeglane, kiire või ebaregulaarne (nt atrioventrikulaarne blokaad, kodade fibrillatsioon ja kodade laperdus);
- teil on raske südamehaigus (nt südamepuudulikkus) või teil on olnud infarkt;
- olete tihti uimane või kukkunud. Vimpat võib põhjustada pearinglust, mis võib suurendada juhuslike õnnetuste või kukkumiste esinemist. See tähendab, et peaksite olema ettevaatlik, kuni olete selle ravimi mõjudega harjunud.

Kui teid iseloomustab mõni eeltoodutest (või te pole kindel), pidage enne Vimpat'i kasutamist nõu oma arsti või apteekriga.

Kui te võtate Vimpat'it ja teil tekib uut tüüpi krambihoog või olemasolevad krambihood süvenevad, pidage nõu oma arstiga.

Kui te võtate Vimpat'it ja teil tekivad ebatavalise südamerütmi sümptomid (nt aeglane, kiire või ebaregulaarne südamerütm, südamekloppimine, hingamisraskused, minestustunne, minestamine), siis pöörduge viivitamatult arsti poole (vt lõik 4).

Lapsed

Vimpat'it ei soovitata alla 2 aasta vanustele lastele, kellel on partsiaalsete hoogudega epilepsia, ega alla 4 aasta vanustele lastele, kellel on primaarselt generaliseerunud toonilis-kloonilised krambihood. Seda põhjusel, et me pole veel kindlad, kas see ravim selles vanuserühmas lastel toimib ja on neile ohutu.

Muud ravimid ja Vimpat

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid.

Eriti tähtis on oma arsti või apteekri teavitamine juhul, kui kasutate mõnda järgmistest ravimitest, mis mõjutavad teie südant – seda põhjusel, et Vimpat võib mõjutada ka teie südant:

- südameravimid;
- ravimid, mis võivad EKG-l (elektrokardiogrammil) PR-intervalli suurendada (nt epilepsiaravimid või valuvaigistid, nagu karbamasepiin, lamotrigiin, pregabaliin);
- ravimid, mida kasutatakse teatud tüüpi südame rütmihäirete või südamepuudulikkuse korral.

Kui teid iseloomustab mõni eeltoodutest (või te pole kindel), pidage enne Vimpat'i kasutamist nõu oma arsti või apteekriga.

Samuti teavitage oma arsti või apteekrit juhul, kui kasutate mõnda järgmistest ravimitest - seda põhjusel, et need võivad suurendada või vähendada Vimpat'i mõju teie organismile:

- seennakkuste ravimid, nt flukonasool, itrakonool, ketokonool;
- HIV ravimid, nt ritonaviir;
- bakteriaalsete nakkuste ravimid, nt klaritromütsiin või rifampitsiin;
- kerge ärevuse ja depressiooni ravimisel kasutatav ravimtaim liht-naistepuna.

Kui teid iseloomustab mõni eeltoodutest (või te pole kindel), pidage enne Vimpat'i kasutamist nõu oma arsti või apteekriga.

Vimpat koos alkoholiga

Ettevaatusabinõuna ärge võtke Vimpat'it koos alkoholiga.

Rasedus ja imetamine

Rasestumisvõimelised naised peavad arstiga arutama rasestumisvastaste vahendite kasutamist.

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arsti või apteekriga.

Vimpat'it ei soovitata kasutada raseduse ajal, sest ravimi toime rasedusele ja sündimata lapsele ei ole teada.

Vimpat'i kasutamise ajal ei ole imetamine soovitatav, sest Vimpat eritub rinnapiima.

Kui jääte rasedaks või plaanite rasestuda, pidage kohe nõu oma arsti või apteekriga. Nad aitavad teil otsustada, kas peaksite Vimpat'it kasutama või mitte.

Ärge peatage ravi ilma esmalt oma arstiga nõu pidamata, sest see võib teil hoogude arvu suurendada. Haiguse halvenemine võib ka teie last kahjustada.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Ärge juhtige autot, sõitke rattaga ega kasutage mis tahes tööriistu või masinaid, kuni teate, kuidas see ravim teid mõjutab. Seda põhjusel, et Vimpat võib põhjustada pearinglust ja nägemise hägunemist.

3. Kuidas Vimpat'it kasutada

Kasutage seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst või apteeker on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Lastele võivad olla sobivamad selle ravimi teised vormid, küsige selle kohta oma arstilt või apteekrilt.

Vimpat'i kasutamine

- Manustage Vimpat'it kaks korda ööpäevas, ligikaudu 12-tunnise vahega.
- Üritage võtta ravimit iga päev enam vähem samadel aegadel.
- Vimpat'i tablett tuleb neelata klaasi veega.
- Võite võtta Vimpat'it koos toiduga või ilma.

Tavaliselt alustate väikese annuse võtmisega iga päev ja teie arst suurendab annust mitme nädala jooksul järkjärguliselt. Kui jõuate teil toimiva annuseni, nimetatakse seda säilitusannuseks. Seejärel võtate iga päev sama annust. Vimpat'it kasutatakse pikaajaliseks raviks. Peaksite jätkama ravi Vimpat'iga nii kaua, kui on määranud teie arst.

Kui palju ravimit võtta

Järgnevalt on loetletud normaalsed soovitatavad Vimpat'i annused erinevate vanuse- ja kaalurühmade puhul. Teie arst võib määrata teistsuguse annuse, kui teil on probleeme neerude või maksaga.

Ainult 50 kg ja enam kaaluvad noorukid ja lapsed ning täiskasvanud

Kui kasutate Vimpat'it ainsa ravimina

Vimpat'i tavaline algannus on 50 mg kaks korda ööpäevas.

Teie arst võib määrata algannuseks 100 mg Vimpat'it kaks korda ööpäevas.

Teie arst võib kaks korda ööpäevas võetavat kogust suurendada iga nädal 50 mg võrra. Seda seni, kuni jõuate säilitusannuseni vahemikus 100 mg kuni 300 mg kaks korda ööpäevas.

Kui võtate Vimpat'it koos teiste epilepsiaavastaste ravimitega

- Ravi alustamine (esimesed 4 nädalat)

Seda pakendit (stardipakend) kasutatakse, kui alustate ravi Vimpat'iga.

See pakend sisaldab 4 erinevat pakendit ravi esimese 4 nädala jaoks (üks pakend iga nädala kohta).

Igas pakendis on 14 tabletti, mis vastab 2 tabletile ööpäevas 7-päevasel perioodil.

Iga pakend sisaldab erineva tugevusega Vimpat'it, et oleks võimalik annust astmeliselt suurendada.

Alustage ravi Vimpat'iga madalas annuses, tavaliselt 50 mg kaks korda ööpäevas ja suurendage annust nädalate kaupa. Tabelis on näidatud esimese 4 ravinädala tavaline ööpäevane annus. Teie arst ütleb teile, kas te vajate 4 pakendit või mitte.

Tabel: Ravi alustamine (esimesed 4 nädalat)

Nädal	Kasutatav pakend	Esimene annus (hommikul)	Teine annus (õhtul)	KOGU ööpäevane annus
Nädal 1	Pakend märgistusega „Nädal 1“	50 mg (1 tablett Vimpat 50 mg)	50 mg (1 tablett Vimpat 50 mg)	100 mg
Nädal 2	Pakend märgistusega „Nädal 2“	100 mg (1 tablett Vimpat 100 mg)	100 mg (1 tablett Vimpat 100 mg)	200 mg
Nädal 3	Pakend märgistusega „Nädal 3“	150 mg (1 tablett Vimpat 150 mg)	150 mg (1 tablett Vimpat 150 mg)	300 mg
Nädal 4	Pakend märgistusega „Nädal 4“	200 mg (1 tablett Vimpat 200 mg)	200 mg (1 tablett Vimpat 200 mg)	400 mg

- Ravi säilitusannusega (peale 4. ravinädalat)

Peale 4. ravinädalat võib arst kohandada teie ravimi annust. Seda annust kasutate te pikaajaliseks raviks, see on nn. säilitusannus. Säilitusannuse suurus oleneb teie ravivastusest. Enamusele patsientidele on säilitusannus 200 mg kuni 400 mg ööpäevas.

Alla 50 kg kaaluvad lapsed ja noorukid

Ravi stardipakend ei sobi alla 50 kg kaaluvatele lastele ja noorukitele.

Kui kasutate Vimpat'it rohkem, kui ette nähtud

Võtke koheselt ühendust oma arstiga, kui te olete Vimpat'it manustanud rohkem, kui ette nähtud. Ärge üritagegi juhtida sõidukit.

Võite kogeda:

- pearinglust;
- iiveldust või oksendamist;
- krambihood, südame rütmihäired (nt aeglane, kiire või ebaregulaarne südamerütm), kooma või vererõhu langus koos kiire südamelöögisagedusega ja higistamisega.

Kui te unustate Vimpat'it kasutada

- Kui jäate annuse manustamisega hiljaks kuni 6 tundi, võtke see esimesel võimalusel.
- Kui jäate annuse manustamisega hiljaks rohkem kui 6 tundi, ärge vahelejäanud tabletti enam manustage. Selle asemel võtke Vimpat'it järgmisel plaanitud ajal.
- Ärge võtke kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral võtmata.

Kui te lõpetate Vimpat'i kasutamise

- Ärge katkestage ravi Vimpat'iga ilma oma arstiga nõu pidamata, sest see võib põhjustada epilepsia naasmist või halvenemist.
- Kui teie arst otsustab ravi Vimpat'iga katkestada, juhendab ta teid ravi järkjärgulise lõpetamise osas.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Teavitage oma arsti või apteekrit juhul, kui kogete mõnda järgmistest.

Väga sage: võimalik esinemissagedus on rohkem kui ühel inimesel 10-st

- Peavalu;
- Pearinglus või iiveldus;
- Topeltnägemine (diploopia).

Sage: võimalik esinemissagedus on kuni ühel inimesel 10-st

- Lühiajalised lihaste või lihasrühmade tõmbused (müokloonilised krampid);
- Koordineerimise- või kõndimishäired;
- Tasakaaluhäired, värin (treemor), kihelus (paresteesia) või lihasspasmid, rohkem kukkumisi ja sinikaid;
- Mälu halvenemine, häired mõtlemises või sõnade leidmises, segasus;
- Kiired ja kontrollimatud silmade liigutused (nüstagmid), nägemise hägustumine
- Vertiigo, joobeseisunditunne;
- Iiveldus (oksendamise), suukuivus, kõhukinnisus, seedehäired, kõhugaasid maos või sooltes, kõhulahtisus;
- Tundlikkuse vähenemine, raskus sõnade väljaütlemisel, tähelepanuhäire;
- Sumin, helin või vilisemine kõrvas;
- Ärrituvus, unehäired, depressioon;
- Unisus, väsimus või nõrkus (asteenia);
- Sügelemine, lööve.

Aeg-ajalt: võimalik esinemissagedus on kuni ühel inimesel 100-st

- Südame löökide aeglustumine, palpitatsioonid, ebaregulaarne südamerütm või muud muutused südame elektrilises aktiivsuses (juhtehäired);
- Ülemäärane kõrge meeleolu, tegelikkuses mitteesinevate asjade nägemine ja/või kuulmine;
- Allergiline reaktsioon ravimi manustamisel, nõgestõbi;
- Vereanalüüsid võivad näidata kõrvalekaldeid maksa funktsioonis, maksakahjustus;
- Enesevigastamis- või enesetapumõtted: teavitage viivitamatult oma raviarsti;
- Viha või ärrituvus;
- Ebanormaalsed mõtted ja/või reaalsustaju kadumine;
- Raske allergiline reaktsioon, mis põhjustab näo-, kõri-, käte, jalgade, pahklude või jalalabade turset;
- Minestamine;
- Ebanormaalsed tahtmatud liigutused (düskineesia).

Teadmata: esinemissagedust ei saa olemasolevate andmete alusel hinnata

- Ebatahtlik kiire südamerütm (ventrikulaarne tahhükardia);
- Kurguvalu, palavik ja tavapärasest rohkem infektsioone. Vereanalüüs võib näidata teatud rühma valgete vereliblede arvu olulist vähenemist (agranulotsütoos);
- Tõsine nahareaktsioon, millega võib kaasneda palavik jt gripilaadsed sümptomid, lööve näol, ulatuslik lööve, näärmete turse (lümfisõlmede suurenemine). Vereanalüüs võib näidata maksaensüümide ja teatud rühma valgete vereliblede olulist suurenemist (eosinofiilia);
- Laialtulatlik lööve villide ja naha koorumisega, eriti suu, nina, silmade ja genitaalide piirkonnas (Stevensi-Johnsoni sündroom) ning raskem vorm, mis põhjustab naha koorumist rohkem kui 30%-l nahapinnast (toksiline epidermaalne nekrolüüs);
- Kramp.

Täiendavad kõrvaltoimed lastel

Lastel olid järgmised täiendavad kõrvaltoimed: palavik (püreksia), vesine nohu (nasofarüngiit), kurguvalu (farüngiit), tavapärasest vähem söömine (vähenenud söögiisu), käitumise muutumine, ei tundu nagu nad ise (ebanormaalne käitumine) ja energia puudumine (letargia). Unine tunne (unisus)

on lastel väga sage kõrvaltoime ja see võib mõjutada 10-st lapsest rohkem kui ühte last.

•

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt V lisa) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Vimpat'it säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil ja blisterpakendil. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas visata ära ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Vimpat sisaldab

- Toimeaine on lakosamiid.
 - Üks Vimpat 50 mg tablett sisaldab 50 mg lakosamiidi.
 - Üks Vimpat 100 mg tablett sisaldab 100 mg lakosamiidi.
 - Üks Vimpat 150 mg tablett sisaldab 150 mg lakosamiidi.
 - Üks Vimpat 200 mg tablett sisaldab 200 mg lakosamiidi.
- Teised abiained on:
 - Tableti sisu:** mikrokristalne tselluloos, hüdroksüpropüültselluloos, hüdroksüpropüültselluloos (madala asendusega), veevaba kolloidne ränidioksiid, krospovidoon (polüplasdoon XL-10 farmatseutiline klass), magneesiumstearaat.
 - Õhuke polümeerikate:** polüvinüülalkohol, polüetüleenglükool, talk, titaandioksiid (E171), värvained*.
 - * Värvained on:
 - 50 mg tablett: punane raudoksiid (E172), must raudoksiid (E172), indigokarmiin-alumiiniumlakk (E132).
 - 100 mg tablett: kollane raudoksiid (E172).
 - 150 mg tablett: kollane raudoksiid (E172), punane raudoksiid (E172), must raudoksiid (E172).
 - 200 mg tablett: indigokarmiin-alumiiniumlakk (E132).

Kuidas Vimpat välja näeb ja pakendi sisu

- Vimpat 50 mg - roosakad, ovaalsed, õhukese polümeerikattega tabletid, ligikaudse suurusega 10,4 mm x 4,9 mm ning märgistusega 'SP' ühel ja '50' teisel küljel.
- Vimpat 100 mg - tumekollased, ovaalsed, õhukese polümeerikattega tabletid, ligikaudse suurusega 13,2 mm x 6,1 mm ning märgistusega 'SP' ühel ja '100' teisel küljel.
- Vimpat 150 mg - lõheroosad, ovaalsed, õhukese polümeerikattega tabletid, ligikaudse suurusega 15,1 mm x 7,0 mm ning märgistusega 'SP' ühel ja '150' teisel küljel.
- Vimpat 200 mg - sinised, ovaalsed, õhukese polümeerikattega tabletid, ligikaudse suurusega 16,6 mm x 7,8 mm ning märgistusega 'SP' ühel ja '200' teisel küljel.

Ravi stardipakend sisaldab 56 õhukese polümeerikattega tabletti neljas karbis:

- pakend märgistusega „Nädal 1“ sisaldab 14 tabletti 50 mg,
- pakend märgistusega „Nädal 2“ sisaldab 14 tabletti 100 mg,

- pakend märgistusega „Nädal 3“ sisaldab 14 tabletti 150 mg,
- pakend märgistusega „Nädal 4“ sisaldab 14 tabletti 200 mg.

Müügiloa hoidja

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

Tootja

UCB Pharma S.A., Chemin du Foriest, B-1420 Braine-l'Alleud, Belgia

või

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

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

België/Belgique/Belgien

UCB Pharma SA/NV

Tél/Tel: + 32 / (0)2 559 92 00

Lietuva

UCB Pharma Oy Finland

Tel: + 358 9 2514 4221 (Suomija)

България

Ю СИ БИ България ЕООД

Тел.: + 359 (0) 2 962 30 49

Luxembourg/Luxemburg

UCB Pharma SA/NV

Tél/Tel: + 32 / (0)2 559 92 00 (Belgique/Belgien)

Česká republika

UCB s.r.o.

Tel: + 420 221 773 411

Magyarország

UCB Magyarország Kft.

Tel.: + 36-(1) 391 0060

Danmark

UCB Nordic A/S

Tlf.: + 45 / 32 46 24 00

Malta

Pharmasud Ltd.

Tel: + 356 / 21 37 64 36

Deutschland

UCB Pharma GmbH

Tel: + 49 /(0) 2173 48 4848

Nederland

UCB Pharma B.V.

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

Eesti

UCB Pharma Oy Finland

Tel: + 358 9 2514 4221 (Soome)

Norge

UCB Nordic A/S

Tlf: + 47 / 67 16 5880

Ελλάδα

UCB A.E.

Τηλ: + 30 / 2109974000

Österreich

UCB Pharma GmbH

Tel: + 43 (0)1 291 80 00

España

UCB Pharma, S.A.

Tel: + 34 / 91 570 34 44

Polska

UCB Pharma Sp. z o.o. / VEDIM Sp. z o.o.

Tel.: + 48 22 696 99 20

France

UCB Pharma S.A.

Tél: + 33 / (0)1 47 29 44 35

Portugal

UCB Pharma (Produtos Farmacêuticos), Lda

Tel: + 351 21 302 5300

Hrvatska

Medis Adria d.o.o.

Tel: +385 (0) 1 230 34 46

România

UCB Pharma Romania S.R.L.

Tel: + 40 21 300 29 04

Ireland

UCB (Pharma) Ireland Ltd.

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

Slovenija

Medis, d.o.o.

Tel: + 386 1 589 69 00

Ísland

UCB Nordic A/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)

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

Infoleht on viimati uuendatud {kuu/AAAA}.**Muud teabeallikad**Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <https://www.ema.europa.eu>.

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Vimpat 10 mg/ml siirup lakosamiid

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Vimpat ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Vimpat'i kasutamist
3. Kuidas Vimpat'it kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Vimpat'it säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Vimpat ja milleks seda kasutatakse

Mis ravim on Vimpat

Vimpat sisaldab lakosamiidi. See kuulub antiepileptiliste ravimite rühma. Neid ravimeid kasutatakse epilepsia ravis.

- Teile on määratud see ravim eesmärgiga vähendada teil esinevate hoogude arvu.

Milleks Vimpat'it kasutatakse

- Vimpat'it kasutatakse:
 - täiskasvanutel, noorukitel ning 2 aasta vanustel ja vanematel lastel ainsa ravimina ja koos teiste epilepsiaravimitega teatud tüüpi epilepsia ravimiseks, mida iseloomustavad sekundaarse generaliseerumisega või ilma selleta kulgevad partsiaalsed hood. Sellist tüüpi epilepsia puhul on esmalt mõjutatud ainult üks ajupoolkera. Krambid võivad siiski aga levida laiemale piirkonnale aju mõlemal poolel;
 - täiskasvanutel, noorukitel ning 4 aasta vanustel ja vanematel lastel koos teiste epilepsiaravimitega idiopaatilise generaliseerunud epilepsia (seda tüüpi epilepsia arvatakse olevat geneetiliselt põhjustatud) raviks patsientidel, kellel esinevad primaarselt generaliseerunud toonilis-kloonilised krambihood (tugevad krambihood, sealhulgas teadvuse kaotusega).

2. Mida on vaja teada enne Vimpat'i kasutamist

Vimpat'it ei tohi kasutada:

- kui olete lakosamiidi või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline. Kui te pole kindel, kas te olete allergiline, arutage seda oma arstiga;
- kui teil on teatud tüüpi südame rütmihäire (II või III astme atrioventrikulaarne blokaad).

Ärge kasutage Vimpat'it, kui teile kehtib mis tahes eeltoodutest. Kui te pole kindel, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arsti või apteekriga.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Palun teatage oma arstile enne Vimpat'i kasutamist, kui:

- teil tekivad enesevigastamis- või enesetapumõtted. Vähestel inimestel, keda ravitakse epilepsia ravimitega, nagu lakosamiid, võivad tekkida enesevigastamis- või

- enesetapumõtted. Võtke koheselt oma arstiga ühendust, kui teil tekivad sellised mõtted.
- teil on südame rütmihäire ning teie südamerütm on tihti erakordselt aeglane, kiire või ebaregulaarne (nt atrioventrikulaarne blokaad, kodade fibrillatsioon või kodade laperdus).
- teil on raske südamehaigus (nt südamepuudulikkus) või teil on olnud infarkt.
- olete tihti uimane või kukkunud. Vimpat võib põhjustada pearinglust, mis võib suurendada juhuslike õnnetuste või kukkumiste esinemist. See tähendab, et peaksite olema ettevaatlik, kuni olete selle ravimi mõjudega harjunud.

Kui teid iseloomustab mõni eeltoodutest (või te pole kindel), pidage enne Vimpat'i kasutamist nõu oma arsti või apteekriga.

Kui te võtate Vimpat'it ja teil tekib uut tüüpi krampihoog või olemasolevad krampihood süvenevad, pidage nõu oma arstiga.

Kui te võtate Vimpat'it ja teil tekivad ebatavalise südamerütmi sümptomid (nt aeglane, kiire või ebaregulaarne südamerütm, südameklappimine, hingamisraskused, minestustunne, minestamine), siis pöörduge viivitamatult arsti poole (vt lõik 4).

Lapsed

Vimpat'it ei soovitata alla 2 aasta vanustele lastele, kellel on partsiaalsete hoogudega epilepsia, ega alla 4 aasta vanustele lastele, kellel on primaarselt generaliseerunud toonilis-kloonilised krampihood. Seda põhjusel, et me pole veel kindlad, kas see ravim selles vanuserühmas lastel toimib ja on neile ohutu.

Muud ravimid ja Vimpat

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid.

Eriti tähtis on oma arsti või apteekri teavitamine juhul, kui kasutate mõnda järgmistest ravimitest, mis mõjutavad teie südant – seda põhjusel, et Vimpat võib mõjutada ka teie südant:

- südameravimid;
- ravimid, mis võivad EKG-l (elektrokardiogrammil) PR-intervalli suurendada (nt epilepsiaravimid või valuvaigistid, nagu karbamasepiin, lamotrigiin, pregabaliin);
- ravimid, mida kasutatakse teatud tüüpi südame rütmihäirete või südamepuudulikkuse korral.

Kui teid iseloomustab mõni eeltoodutest (või te pole kindel), pidage enne Vimpat'i kasutamist nõu oma arsti või apteekriga.

Samuti teavitage oma arsti või apteekrit juhul, kui kasutate mõnda järgmistest ravimitest - seda põhjusel, et need võivad suurendada või vähendada Vimpat'i mõju teie organismile:

- seennakkuste ravimid, nt flukonasool, itrakonasool, ketokonasool;
- HIV ravimid, nt ritonaviir;
- bakteriaalsete nakkuste ravimid, nt klaritromütsiin või rifampitsiin;
- kerge ärevuse ja depressiooni ravimisel kasutatav ravimtaim liht-naistepuna.

Kui teid iseloomustab mõni eeltoodutest (või te pole kindel), pidage enne Vimpat'i kasutamist nõu oma arsti või apteekriga.

Vimpat koos alkoholiga

Ettevaatusabinõuna ärge võtke Vimpat'it koos alkoholiga.

Rasedus ja imetamine

Rasestumisvõimelised naised peavad arstiga arutama rasestumisvastaste vahendite kasutamist.

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arsti või apteekriga.

Vimpat'it ei soovitata kasutada raseduse ajal, sest ravimi toime rasedusele ja sündimata lapsele ei ole teada.

Vimpat'i kasutamise ajal ei ole imetamine soovitatav, sest Vimpat eritub rinnapiima.

Kui jääte rasedaks või plaanite rasestuda, pidage kohe nõu oma arsti või apteekriga. Nad aitavad teil otsustada, kas peaksite Vimpat'it kasutama või mitte.

Ärge peatage ravi ilma esmalt oma arstiga nõu pidamata, sest see võib teil hoogude arvu suurendada. Haiguse halvenemine võib ka teie last kahjustada.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Ärge juhtige autot, sõitke rattaga ega kasutage mis tahes tööriistu või masinaid, kuni teate, kuidas see ravim teid mõjutab. Seda põhjusel, et Vimpat võib põhjustada pearinglust ja nägemise hägunemist.

Vimpat sisaldab sorbitooli, naatriumi, naatrium-metüülparahüdroksübensoaati aspartaami, propüleenglükooli ja kaaliumi

- Sorbitool (teatud tüüpi suhkur): ravim sisaldab 187 mg sorbitooli ühes milliliitris. Sorbitool on fruktoosi allikas. Kui arst on teile öelnud, et teie (või teie laps) ei talu teatud suhkruid või kui teil on diagnoositud pärilik fruktoositalumatus (harvaesinev geneetiline häire, mistõttu organism ei suuda lagundada fruktoosi), konsulteerige oma arstiga enne, kui teie või teie laps seda ravimit võtate. Sorbitool võib tekitada ebamugavustunnet seedeelundites ja kerget kõhulahtisust.
- Naatrium (sool): ravim sisaldab 1,42 mg naatriumi (söögisoola peamine koostisosa) ühes milliliitris. See on võrdne 0,07%-ga soovitatud maksimaalse naatriumi ööpäevas tarbitava kogusega täiskasvanutele..
- Naatriummetüülparahüdroksübensoaat (E219) võib põhjustada allergilisi reaktsioone (võimalikud on hilisreaktsioonid).
- Aspartaam (E951): ravim sisaldab 0,032 mg aspartaami ühes milliliitris. Aspartaam on fenüülalaniini allikas. See koostisaine võib olla teile kahjulik, kui teil on fenüülketonuuria (harvaesinev metaboolne haigus, mille korral organismis kuhjub fenüülalaniini, kuna organism ei suuda seda korralikult eritada).
- Propüleenglükool (E1520): ravim sisaldab 2,14 mg propüleenglükooli igas milliliitris.
- Kaalium: ravim sisaldab kaaliumi vähem kui 1 mmol (39 mg) 60 ml-s, st põhiliselt kaaliumi-vaba.

3. Kuidas Vimpat'it kasutada

Kasutage seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst või apteeker on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Vimpat'i kasutamine

- Manustage Vimpat'it kaks korda ööpäevas, ligikaudu 12-tunnise vahega.
- Üritage võtta ravimit iga päev enam vähem samadel aegadel.
- Võite võtta Vimpat'it koos toiduga või ilma.

Tavaliselt alustate väikese annuse võtmisega iga päev ja teie arst suurendab annust mitme nädala jooksul järkjärguliselt. Kui jõuate teil toimiva annuseni, nimetatakse seda säilitusannuseks. Seejärel võtate iga päev sama annust. Vimpat'it kasutatakse pikaajaliseks raviks. Peaksite jätkama ravi Vimpat'iga nii kaua, kui on määranud teie arst.

Kui palju ravimit võtta

Järgnevalt on loetletud normaalsed soovitatavad Vimpat'i annused erinevate vanuse- ja kaalurühmade puhul. Teie arst võib määrata teistsuguse annuse, kui teil on probleeme neerude või maksaga.

Olenevalt vajalikust annusest kasutage karbis kaasasolevat 10 ml suusüstalt (mustad gradueeringutähised) või 30 ml mõõtetopsikut. Vt kasutusjuhend allpool.

Noorukid ja lapsed kehakaaluga 50 kg või üle selle ning täiskasvanud

Kui kasutate Vimpat'it ainsa ravimina

- Vimpat'i tavaline annus on 50 mg (5 ml) kaks korda ööpäevas.

- Teie arst võib määrata algannuseks 100 mg (10 ml) Vimpat'it kaks korda ööpäevas.
- Teie arst võib suurendada teie igapäevast annust iga nädal 50 mg (5 ml) võrra. Seda seni, kuni jõuate säilitusannuseni vahemikus 100 mg (10 ml) kuni 300 mg (30 ml) kaks korda ööpäevas.

Kui võtate Vimpat'it koos teiste epilepsiavastaste ravimitega

- Vimpat'i tavaline algannus on 50 mg (5 ml) kaks korda ööpäevas.
- Teie arst võib suurendada teie igapäevast annust iga nädal 50 mg (5 ml) võrra. Seda seni, kuni jõuate säilitusannuseni vahemikus 100 mg (10 ml) kuni 200 mg (20 ml) kaks korda ööpäevas.
- Kui kaalute 50 kg ja enam, võib teie arst otsustada alustada ravi Vimpat'iga ühekordse 200 mg (20 ml) küllastusannusega. Seejärel hakkate pärast 12 tunni möödumist võtma säilitusannuseid.

Alla 50 kg kaaluvad lapsed ja noorukid

- *Partsiaalsete hoogudega epilepsia ravis:* pidage silmas, et Vimpat'it ei soovitata alla 2-aastastele lastele.

- *Primaarselt generaliseerunud toonilis-klooniliste krampihoogude ravis:* pidage silmas, et Vimpat'it ei soovitata alla 4-aastastele lastele.

Kui kasutate Vimpat'it ainsa ravimina

- Teie arst määrab Vimpat'i annuse lähtudes teie kehakaalust.
- Tavaline algannus on 1 mg (0,1 ml) kehakaalu iga kilogrammi (kg) kohta kaks korda ööpäevas.
- Teie arst võib suurendada teie kaks korda päevas võetavat annust iga nädal 1 mg (0,1 ml) võrra iga kehakaalu kilogrammi (kg) kohta. Seda seni, kuni jõuate säilitusannuseni.
- Allpool on annustamistabelid, sealhulgas maksimaalne soovitatav annus. Andmed toodud ainult informatiivsel otstarbel. Teie arst määrab teile sobiva annuse.

Lastele alates 2 aasta vanusest **kehakaaluga 10 kg kuni vähem kui 40 kg manustatakse kaks korda ööpäevas**

Kehakaal	1. nädal algannus: 0,1 ml/kg	2. nädal 0,2 ml/kg	3. nädal 0,3 ml/kg	4. nädal 0,4 ml/kg	5. nädal 0,5 ml/kg	6. nädal maksimaalne soovitatav annus: 0,6 ml/kg
1 ml kuni 20 ml mahu jaoks kasutada 10 ml süstalt (mustad gradueeringutähised) * Suurema kui 20 ml mahu jaoks kasutada 30 ml mõõtetopsikut						
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*

Lastele ja noorukitele **kehakaaluga 40 kg kuni vähem kui 50 kg manustatakse kaks korda ööpäevas**

Kehakaal	1. nädal algannus: 0,1 ml/kg	2. nädal 0,2 ml/kg	3. nädal 0,3 ml/kg	4. nädal 0,4 ml/kg	5. nädal maksimaalne soovitatav annus: 0,5 ml/kg
1 ml kuni 20 ml mahu jaoks kasutada 10 ml süstalt (mustad gradueeringutähised) * Suurema kui 20 ml mahu jaoks kasutada 30 ml mõõtetopsikut					
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*

Kui võtate Vimpat'it koos teiste epilepsiavastaste ravimitega

- Teie arst määrab Vimpat'i annuse lähtudes teie kehakaalust.
- Tavaline algannus on 1 mg (0,1 ml) kehakaalu iga kilogrammi (kg) kohta kaks korda ööpäevas.
- Teie arst võib suurendada teie kaks korda päevas võetavat annust iga nädal 1 mg (0,1 ml) võrra iga kehakaalu kilogrammi (kg) kohta. Seda seni, kuni jõuate säilitusannuseni.
- Allpool on annustamistabelid, sealhulgas maksimaalne soovitatav annus. Andmed toodud ainult informatiivsel eesmärgil. Teie arst määrab teile sobiva annuse.

Lastele alates 2 aasta vanusest **kehakaaluga 10 kg kuni vähem kui 20 kg manustatakse kaks korda ööpäevas**

Kehakaal	1. nädal algannus: 0,1 ml/kg	2. nädal 0,2 ml/kg	3. nädal 0,3 ml/kg	4. nädal 0,4 ml/kg	5. nädal 0,5 ml/kg	6. nädal maksimaalne soovitatav annus: 0,6 ml/kg
1 ml kuni 20 ml mahu jaoks kasutada 10 ml süstalt (mustad gradueeringutähised)						
10 kg	1 ml	2 ml	3 ml	4 ml	5 ml	6 ml
12 kg	1,2 ml	2,4 ml	3,6 ml	4,8 ml	6 ml	7,2 ml
14 kg	1,4 ml	2,8 ml	4,2 ml	5,6 ml	7 ml	8,4 ml
15 kg	1,5 ml	3 ml	4,5 ml	6 ml	7,5 ml	9 ml
16 kg	1,6 ml	3,2 ml	4,8 ml	6,4 ml	8 ml	9,6 ml
18 kg	1,8 ml	3,6 ml	5,4 ml	7,2 ml	9 ml	10,8 ml

Lastele ja noorukitele **kehakaaluga 20 kg kuni vähem kui 30 kg manustatakse kaks korda ööpäevas**

Kehakaal	1. nädal algannus: 0,1 ml/kg	2. nädal 0,2 ml/kg	3. nädal 0,3 ml/kg	4. nädal 0,4 ml/kg	5. nädal maksimaalne soovitatav annus: 0,5 ml/kg
1 ml kuni 20 ml mahu jaoks kasutada 10 ml süstalt (mustad gradueeringutähised)					
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

Lastele ja noorukitele **kehakaaluga alates 30 kg kuni vähem kui 50 kg manustatakse kaks korda ööpäevas**

Kehakaal	1. nädal algannus: 0,1 ml/kg	2. nädal 0,2 ml/kg	3. nädal 0,3 ml/kg	4. nädal maksimaalne soovitatav annus: 0,4 ml/kg
1 ml kuni 20 ml mahu jaoks kasutada 10 ml süstalt (mustad gradueeringutähised)				
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

Kasutusjuhend

Annuse mõõtmiseks on tähtis kasutada õiget vahendit. Arst või apteeker ütleb teile, millise vahendi kasutamine on määratud annuse manustamiseks kõige sobivam.

10 ml suusüstal	30 ml mõõtetopsik
10 ml suusüstlal on 0,25 ml astmega mustad gradueeringutähised. Kui vajalik annus on 1 ml kuni 10 ml, tuleb teil kasutada pakendis olevat 10 ml suusüstalt ja adapterit. Kui vajalik annus on 10 ml kuni 20 ml, tuleb teil kasutada pakendis olevat 10 ml suusüstalt kaks korda.	30 ml mõõtetopsikul on 5 ml astmega gradueeringutähised. Kui vajalik annus on suurem kui 20 ml, tuleb teil kasutada pakendis olevat 30 ml mõõtetopsikut.

Kasutusjuhend: mõõtetopsik

1. Loksutage pudelit enne kasutamist korralikult.
2. Täitke mõõtetopsik milliliitritähiseni (ml), mis vastab arsti määratud annusele.
3. Neelake siirupiannus alla.
4. Seejärel jooge veidi vett.

Kasutusjuhend: suusüstal

Teie arst demonstreerib teile suusüstla kasutamist enne, kui peate seda esimest korda kasutama. Kui teil on mis tahes küsimusi, pöörduge uuesti oma arsti või apteekri poole.

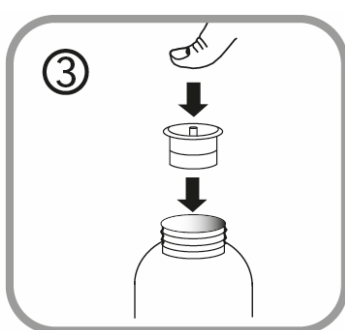
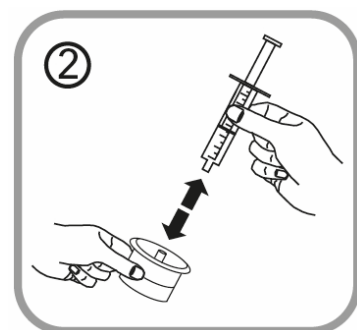
Enne kasutamist loksutage pudelit korralikult.

Avage pudel, vajutades korki ja pöörates seda vastupäeva (joonis 1).



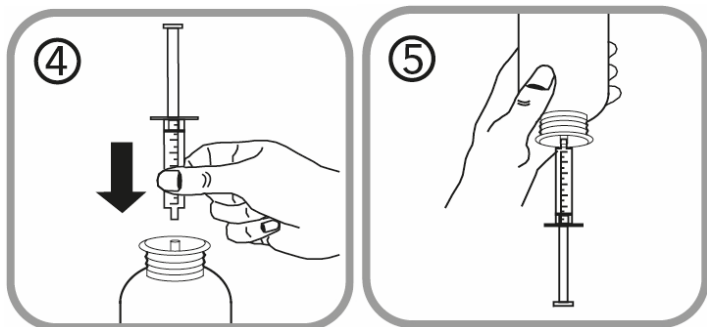
Järgige neid toiminguid Vimpat'i esmakordsel kasutamisel:

- Eraldage adapter suusüstla küljest (joonis 2).
- Asetage adapter pudeli avause külge (joonis 3). Veenduge, et see on kindlalt fikseeritud. Adapterit ei pea pärast kasutamist eemaldama.

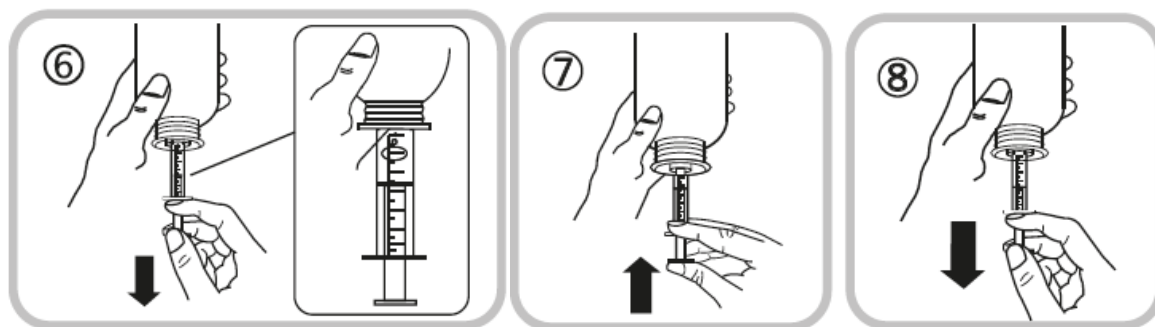


Järgige neid toiminguid Vimpat'i igal kasutuskorral:

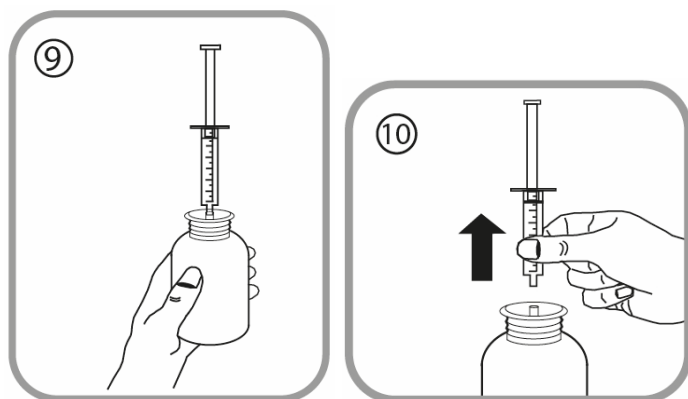
- Sisestage suusüstal adapteri avasse (joonis 4).
- Pöörake pudel tagurpidi (joonis 5).



- Hoidke pudelit ühe käega tagurpidi ja kasutage teist kätt, et suusüstal täita.
- Tõmmake suusüstla kolbi alla, et sinna väike kogus lahust tõmmata (joonis 6).
- Lükake kolbi üles, et suusüstal õhumullidest tühjendada (joonis 7).
- Tõmmake kolb milliliitritähiseni (ml), mis vastab arsti määratud annusele (joonis 8). Esimese annusega võib kolb silindris tagasi üles tõusta. Seepärast hoidke kolbi kuni suusüstla pudelist lahutamiseni kindlalt paigal.

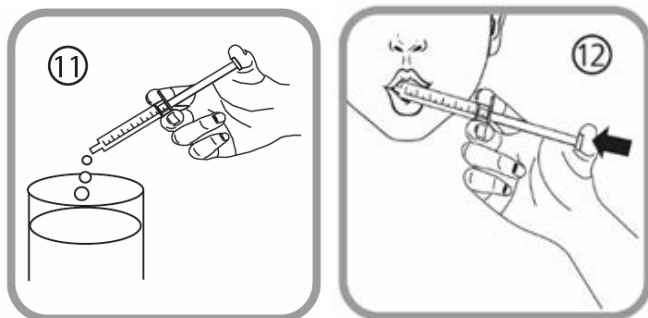


- Pöörake pudel õiget pidi (joonis 9).
- Eraldage suusüstal adapterist (joonis 10).

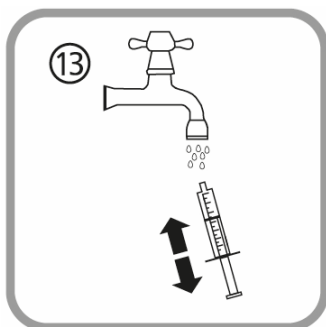


Ravimit võib juua kahel viisil:

- tühjendage suusüstla sisu veega täidetud klaasi, vajutades suusüstla kolvi sisse (joonis 11) – seejärel peate jooma ära terve klaasi vett (kasutage täpselt sellises koguses vett, mis teeb joomise lihtsaks) **või**
- jooge lahust otse suusüstlast ilma veeta (joonis 12) - jooge kogu suusüstla sisu.



- Sulgege pudel keeratava plastkorgiga (adapterit pole vaja eemaldada).
- Suusüstla puhastamiseks loputage seda ainult külma veega, liigutades kolbi mitu korda üles-alla vee sissevõtmiseks ja väljutamiseks, eraldamata süstla kaht osa teineteisest (joonis 13).



- Hoidke pudelit, suusüstalt ja infolehte karbis.

Kui kasutate Vimpat'it rohkem, kui ette nähtud

Võtke koheselt ühendust oma arstiga, kui te olete Vimpat'it manustanud rohkem, kui ette nähtud. Ärge üritagegi juhtida sõidukit.

Võite kogeda:

- pearinglust;
- iiveldust või oksendamist;
- krambihood, südame rütmihäired (nt aeglane, kiire või ebaregulaarne südamerütm), kooma või vererõhu langus koos kiire südamelöögisagedusega ja higistamisega.

Kui te unustate Vimpat'it kasutada

- Kui jääte annuse manustamisega hiljaks kuni 6 tundi, võtke see esimesel võimalusel.
- Kui jääte annuse manustamisega hiljaks rohkem kui 6 tundi, ärge vahelejäanud siirupiannust enam manustage. Selle asemel võtke Vimpat'it järgmisel plaanitud ajal.
- Ärge võtke kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral võtmata.

Kui te lõpetate Vimpat'i kasutamise

- Ärge katkestage ravi Vimpat'iga ilma oma arstiga nõu pidamata, sest see võib põhjustada epilepsia naasmist või halvenemist.
- Kui teie arst otsustab ravi Vimpat'iga katkestada, juhendab ta teid ravi järkjärgulise lõpetamise osas.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Pärast ühekordse küllastusannuse manustamist võib olla närvissüsteemi kõrvaltoimete (nt pearinglus) esinemissagedus kõrgem.

Teavitage oma arsti või apteekrit juhul, kui teil tekib mõni järgmistest.

Väga sage: võimalik esinemissagedus on rohkem kui ühel inimesel 10-st

- Peavalu;
- Pearinglus või iiveldus;
- Topeltnägemine (diploopia).

Sage: võimalik esinemissagedus on kuni ühel inimesel 10-st

- Lühiajalised lihaste või lihasrühmade tõmbused (müokloonilised krampid);
- Koordineerimise- või kõndimishäired;
- Tasakaaluhäired, värin (treemor), kihelus (paresteesia) või lihasspasmid, rohkem kukkumisi ja sinikaid;
- Mälu halvenemine, häired mõtlemises või sõnade leidmises, segasus;
- Kiired ja kontrollimatud silmade liigutused (nüstagmid), nägemise hägunemine;
- Vertiigo, joobeseisunditunne;
- Iiveldus (oksendamise), suukuivus, kõhukinnisus, seedehäired, kõhugaasid maos või sooltes, kõhulahtisus;
- Tundlikkuse vähenemine, raskus sõnade väljaütlemisel, tähelepanuhäire;
- Sumin, helin või vilisemine kõrvas;
- Ärrituvus, unehäired, depressioon;
- Unisus, väsimus või nõrkus (asteenia);
- Sügelemine, lööve.

Aeg-ajalt: võimalik esinemissagedus on kuni ühel inimesel 100-st

- Südame löökide aeglustumine, palpitatsioonid, ebaregulaarne südamerütm või muud muutused südame elektrilises aktiivsuses (juhtehäired);
- Ülemäärane kõrgeenenud meeleolu, tegelikkuses mitteesinevate asjade nägemine ja/või kuulmine;
- Allergiline reaktsioon ravimi manustamisel, nõgestõbi;
- Vereanalüüsid võivad näidata kõrvalekaldeid maksa funktsioonis, maksakahjustus;
- Enesevigastamis- või enesetapumõtted: teavitage viivitamatult oma raviarsti;
- Viha või ärrituvus;
- Ebanormaalsed mõtted ja/või reaalsustaju kadumine;
- Raske allergiline reaktsioon, mis põhjustab näo-, kõri-, käte, jalgade, pahklude või jalalabade turset;
- Minestamine;
- Ebanormaalsed tahtmatud liigutused (düskineesia).

Teadmata: esinemissagedust ei saa olemasolevate andmete alusel hinnata

- Ebatavaliselt kiire südamerütm (ventrikulaarne tahhüarütmia);
- Kurguvalu, palavik ja tavapärasest rohkem infektsioone. Vereanalüüs võib näidata teatud rühma valgete vereliblede arvu olulist vähenemist (agranulotsütoos);
- Tõsine nahareaktsioon, millega võib kaasneda palavik jt gripilaadsed sümptomid, lööve näol, ulatuslik lööve, näärmete turse (lümfisõlmede suurenemine). Vereanalüüs võib näidata maksaensüümide ja teatud rühma valgete vereliblede olulist suurenemist (eosinofiilia);
- Laiaulatuslik lööve villide ja naha koorumisega, eriti suu, nina, silmade ja genitaalide piirkonnas (Stevensi-Johnsoni sündroom) ning raskem vorm, mis põhjustab naha koorumist

- rohkem kui 30%-l nahapinnast (toksiline epidermaalne nekroolüüs);
- Kramp.

Täiendavad kõrvaltoimed lastel

Lastel olid järgmised täiendavad kõrvaltoimed: palavik (pürekia), vesine nohu (nasofarüingiit), kurguvalu (farüingiit), tavapärasest vähem söömine (vähenenud söögiisu), käitumise muutumine, ei tundu nagu nad ise (ebanormaalne käitumine) ja energia puudumine (letargia). Unine tunne (unisuus) on lastel väga sage kõrvaltoime ja see võib mõjutada 10-st lapsest rohkem kui ühte last.

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada [riikliku teavitussüsteemi](#) (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Vimpat'it säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil ja pudelil. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Mitte hoida külmkapis.

Pärast siirupipudeli avamist ei tohi selle sisu kasutada kauem kui 6 kuu jooksul.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas visata ära ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Vimpat sisaldab

- Toimeaine on lakosamiid. 1 ml Vimpat'i siirupit sisaldab 10 mg lakosamiidi.
- Teised abiained on glütserool (E422), karmelloosnaatrium, vedel sorbitool (kristalliseeruv) (E420), polüetüleenglükool 4000, naatriumkloriid, sidrunhape (veevaba), kaaliumatsesulfaam (E950), naatrium-metüülparahüdroksübensoaat (E219), maasika lõhna- ja maitseaine (sisaldab propüleenglükooli, maltooli), maskeeriv lõhna- ja maitseaine (sisaldab propüleenglükooli, aspartaami (E951), kaaliumatsesulfaami (E950), maltooli, deioniseeritud vett), puhastatud vesi.

Kuidas Vimpat välja näeb ja pakendi sisu

- Vimpat 10 mg/ml siirup on kergelt viskoosne, selge, värvitu kuni kollakaspruun lahus.
- Vimpat on saadaval 200 ml pudelis.

Vimpat'i siirupi pappkarp sisaldab 30 ml polüpropüleenist gradueeritud mõõtetopsikut ja 10 ml polüetüleenist/polüpropüleenist suusüstalt (mustad gradueeringutähised) koos polüetüleenist adapteriga.

- Mõõtetopsik sobib annustele, mis on suuremad kui 20 ml. Üks gradueeritud vahemik (5 ml) mõõtetopsikul vastab 50 mg lakosamiidile (nt 2 gradueeritud vahemikku vastab 100 mg-le).
- 10 ml suusüstal sobib annustele vahemikus 1 ml kuni 20 ml. Üks täis suusüstal (10 ml) vastab 100 mg lakosamiidile. Minimaalne väljatõmmatav maht on 1 ml, mis võrdub 10 mg lakosamiidiga. Üks gradueeritud vahemik (0,25 ml) vastab 2,5 mg lakosamiidile (nt 4 gradueeritud vahemikku vastab 10 mg-le).

Müügiloa hoidja

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

Tootja

Aesica Pharmaceuticals GmbH, Alfred-Nobel Strasse 10, D-40789 Monheim am Rhein, Saksamaa
või
UCB Pharma SA, Chemin du Foriest, B-1420 Braine-l'Alleud, Belgia.

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloo hoidja kohaliku esindaja poole:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

UCB A.E.
Τηλ: + 30 / 2109974000

Österreich

UCB Pharma GmbH
Tel: + 43 (0)1 291 80 00

España

UCB Pharma, S.A.
Tel: + 34 / 91 570 34 44

Polska

UCB Pharma Sp. z o.o. / VEDIM Sp. z o.o.
Tel.: + 48 22 696 99 20

France

UCB Pharma S.A.
Tél: + 33 / (0)1 47 29 44 35

Portugal

UCB Pharma (Produtos Farmacêuticos), Lda
Tel: + 351 21 302 5300

Hrvatska

Medis Adria d.o.o.
Tel: +385 (0) 1 230 34 46

România

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

Ireland

UCB (Pharma) Ireland Ltd.
Tel: + 353 / (0)1-46 37 395

Slovenija

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

Ísland

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

Slovenská republika

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

Italia

UCB Pharma S.p.A.

Suomi/Finland

UCB Pharma Oy Finland

Tel: + 39 / 02 300 791

Puh/Tel: + 358 9 2514 4221

Κύπρος

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

Sverige

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

Latvija

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

Infoleht on viimati uuendatud {kuu/AAAA}.

Muud teabeallikad

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <https://www.ema.europa.eu>.

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Vimpat 10 mg/ml infusioonilahus lakosamiid

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Vimpat ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Vimpat'i kasutamist
3. Kuidas Vimpat'it kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Vimpat'it säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Vimpat ja milleks seda kasutatakse

Mis ravim on Vimpat

Vimpat sisaldab lakosamiidi. See kuulub antiepileptiliste ravimite rühma. Neid ravimeid kasutatakse epilepsia ravis.

- Teile on määratud see ravim eesmärgiga vähendada teil esinevate hoogude arvu.

Milleks Vimpat'it kasutatakse

- Vimpat'it kasutatakse:
 - täiskasvanutel, noorukitel ning 2 aasta vanustel ja vanematel lastel ainsa ravimina ja koos teiste epilepsiaravimitega teatud tüüpi epilepsia ravimiseks, mida iseloomustavad sekundaarse generaliseerumisega või ilma selleta kulgevad partsiaalsed hood. Sellist tüüpi epilepsia puhul on esmalt mõjutatud ainult üks ajupoolkera. Krambid võivad siiski aga levida laiemale piirkonnale aju mõlemal poolel;
 - täiskasvanutel, noorukitel ning 4 aasta vanustel ja vanematel lastel koos teiste epilepsiaravimitega idiopaatilise generaliseerunud epilepsia (seda tüüpi epilepsia arvatakse olevat geneetiliselt põhjustatud) raviks patsientidel, kellel esinevad primaarselt generaliseerunud toonilis-kloonilised krambihood (tugevad krambihood, sealhulgas teadvuse kaotusega).

2. Mida on vaja teada enne Vimpat'i kasutamist

Vimpat'it ei tohi kasutada:

- kui olete lakosamiidi või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline. Kui te pole kindel, kas te olete allergiline, arutage seda oma arstiga;
- kui teil on teatud tüüpi südame rütmihäire (II või III astme atrioventrikulaarne blokaad).

Ärge kasutage Vimpat'it, kui teid iseloomustab mõni eeltoodutest. Kui te pole kindel, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arsti või apteekriga.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Palun teatage oma arstile enne Vimpat'i kasutamist, kui:

- teil tekivad enesevigastamis- või enesetapumõtted. Vähestel inimestel, keda ravitakse epilepsia ravimitega, nagu lakosamiid, võivad tekkida enesevigastamis- või enesetapumõtted. Võtke koheselt oma arstiga ühendust, kui teil tekivad sellised mõtted.
- teil on südame rütmihäire ning teie südamerütm on tihti erakordselt aeglane, kiire või

- ebaregulaarne (nt atrioventrikulaarne blokaad, kodade fibrillatsioon ja kodade laperdus).
- teil on raske südamehaigus (nt südamepuudulikkus) või teil on olnud infarkt.
- olete tihti uimane või kukkunud. Vimpat võib põhjustada pearinglust, mis võib suurendada juhuslike õnnetuste või kukkumiste esinemist. See tähendab, et peaksite olema ettevaatlik, kuni olete selle ravimi mõjudega harjunud.

Kui teid iseloomustab mõni eeltoodutest (või te pole kindel), pidage enne Vimpat'i kasutamist nõu oma arsti või apteekriga.

Kui te võtate Vimpat'it ja teil tekib uut tüüpi krampihoog või olemasolevad krampihood süvenevad, pidage nõu oma arstiga.

Kui te võtate Vimpat'it ja teil tekivad ebatavalise südamerütmi sümptomid (nt aeglane, kiire või ebaregulaarne südamerütm, südamekloppimine, hingamisraskused, minestustunne, minestamine), siis pöörduge viivitamatult arsti poole (vt lõik 4).

Lapsed

Vimpat'it ei soovitata alla 2 aasta vanustele lastele, kellel on partsiaalsete hoogudega epilepsia, ega alla 4 aasta vanustele lastele, kellel on primaarselt generaliseerunud toonilis-kloonilised krampihood. Seda põhjusel, et me pole veel kindlad, kas see ravim selles vanuserühmas lastel toimib ja on neile ohutu.

Muud ravimid ja Vimpat

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid.

Eriti tähtis on oma arsti või apteekri teavitamine juhul, kui kasutate mõnda järgmistest ravimitest, mis mõjutavad teie südant – seda põhjusel, et Vimpat võib mõjutada ka teie südant:

- südameravimid;
- ravimid, mis võivad EKG-l (elektrokardiogrammil) PR-intervalli suurendada (nt epilepsiaravimid või valuvaigistid, nagu karbamasepiin, lamotrigiin, pregabaliin);
- ravimid, mida kasutatakse teatud tüüpi südame rütmihäirete või südamepuudulikkuse korral.

Kui teid iseloomustab mõni eeltoodutest (või te pole kindel), pidage enne Vimpat'i kasutamist nõu oma arsti või apteekriga.

Samuti teavitage oma arsti või apteekrit juhul, kui kasutate mõnda järgmistest ravimitest – seda põhjusel, et need võivad suurendada või vähendada Vimpat'i mõju teie organismile:

- seennakkuste ravimid, nt flukonasool, itrakonasool, ketokonasool;
- HIV ravimid, nt ritonaviir;
- bakteriaalsete nakkuste ravimid, nt klaritromütsiin või rifampitsiin;
- kerge ärevuse ja depressiooni ravimisel kasutatav ravimtaim liht-naistepuna.

Kui teid iseloomustab mõni eeltoodutest (või te pole kindel), pidage enne Vimpat'i kasutamist nõu oma arsti või apteekriga.

Vimpat koos alkoholiga

Ettevaatusabinõuna ärge võtke Vimpat'it koos alkoholiga.

Rasedus ja imetamine

Rasestumisvõimelised naised peavad arstiga arutama rasestumisvastaste vahendite kasutamist.

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arsti või apteekriga.

Vimpat'it ei soovitata kasutada raseduse ajal, sest ravimi toime rasedusele ja sündimata lapsele ei ole teada.

Vimpat'i kasutamise ajal ei ole imetamine soovitatav, sest Vimpat eritub rinnapiima.

Kui jääte rasedaks või plaanite rasestuda, pidage kohe nõu oma arsti või apteekriga. Nad aitavad teil otsustada, kas peaksite Vimpat'it kasutama või mitte.

Ärge peatage ravi ilma esmalt oma arstiga nõu pidamata, sest see võib teil hoogude arvu suurendada. Haiguse halvenemine võib ka teie last kahjustada.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Ärge juhtige autot, sõitke rattaga ega kasutage mis tahes tööriistu või masinaid, kuni teate, kuidas see ravim teid mõjutab. Seda põhjusel, et Vimpat võib põhjustada pearinglust ja nägemise hägunemist.

Vimpat sisaldab naatriumi

Ravim sisaldab 59,8 mg naatriumi (söögisoola peamine koostisosa) ühes viaalis. See on võrdne 3%-ga soovitatud maksimaalse naatriumi ööpäevas tarbitava kogusega täiskasvanutele..

3. Kuidas Vimpat'it kasutada

Kasutage seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst või apteeker on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Vimpat'i kasutamine

- Vimpat'i kasutamist võib alustada:
 - võttes ravimit suukaudselt või
 - saades seda intravenoosse infusiooniga (i.v. infusioon), kus arst või õde manustab ravimit veeni kaudu otse verre. Seda manustatakse 15 kuni 60 minutit.
- Intravenoosne infusioon on reeglina lühiajaline ja toimub ainult siis, kui te ei suuda ravimit ise suukaudselt manustada.
- Teie arst otsustab, mitu päeva teile seda infusiooniga manustatakse. Vimpat'i infusioonilahust on manustatud kaks korda päevas kuni viie päeva jooksul. Pikaajaliseks raviks on saadaval Vimpat'i tabletid ja siirup.

Kui hakkate infusioonide asemel manustama ravimit suukaudselt (või vastupidi), jääb igapäevane koguanus ja manustamise sagedus samaks.

- Manustage Vimpat'it kaks korda päevas, ligikaudu 12-tunnise vahega.
- Üritage võtta ravimit iga päev enam vähem samadel aegadel.

Kui palju ravimit kasutada

Järgnevalt on loetletud normaalsed soovitatavad Vimpat'i annused erinevate vanuse- ja kaalurühmade puhul. Teie arst võib määrata teistsuguse annuse, kui teil on probleeme neerude või maksaga.

Noorukid ja lapsed kehakaaluga 50 kg või üle selle ning täiskasvanud

Kui kasutate Vimpat'it ainsa ravimina

- Vimpat'i tavaline algannus on 50 mg kaks korda ööpäevas.
- Vimpat'i algannus võib olla ka 100 mg kaks korda ööpäevas.
- Teie arst võib kaks korda päevas võetavat kogust suurendada iga nädal 50 mg võrra. Seda seni, kuni jõuate säilitusannuseni vahemikus 100 mg kuni 300 mg kaks korda ööpäevas.

Kui kasutate Vimpat'it koos teiste epilepsiavastaste ravimitega

- Vimpat'i tavaline algannus on 50 mg kaks korda ööpäevas.
- Teie arst võib kaks korda päevas võetavat kogust suurendada iga nädal 50 mg võrra. Seda seni, kuni jõuate säilitusannuseni vahemikus 100 mg kuni 200 mg kaks korda ööpäevas.
- Kui kaalute 50 kg ja enam, võib teie arst otsustada alustada ravi Vimpat'iga ühekordse 200 mg küllastusannusega. Seejärel hakkate pärast 12 tunni möödumist võtma säilitusannuseid.

Alla 50 kg kaaluvad lapsed ja noorukid

- *Partsiaalsete hoogudega epilepsia ravis:* pidage silmas, et Vimpat'it ei soovitata alla 2-aastastele lastele.

- *Primaarselt generaliseerunud toonilis-klooniliste krampihoogude ravis:* pidage silmas, et Vimpat'it ei soovitata alla 4-aastastele lastele.

Kui kasutate Vimpat'it ainsa ravimina

- Teie arst määrab Vimpat'i annuse lähtudes teie kehakaalust.
- Tavaline algannus on 1 mg (0,1 ml) kehakaalu iga kilogrammi (kg) kohta kaks korda ööpäevas.
- Teie arst võib suurendada teie igapäevast annust iga nädal 1 mg (0,1 ml) võrra iga kehakaalu kilogrammi (kg) kohta. Seda seni, kuni jõuate säilitusannuseni.
- Allpool on annustamistabelid, sealhulgas maksimaalne soovitatav annus. Andmed toodud ainult informatiivsel otstarbel. Teie arst määrab teile sobiva annuse.

Lastele alates 2 aasta vanusest **kehakaaluga alates 10 kg kuni vähem kui 40 kg** manustatakse kaks korda ööpäevas

Kehakaal	1. nädal algannus: 0,1 ml/kg	2. nädal 0,2 ml/kg	3. nädal 0,3 ml/kg	4. nädal 0,4 ml/kg	5. nädal 0,5 ml/kg	6. nädal maksimaalne soovitatav annus: 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

Lastele ja noorukitele **kehakaaluga alates 40 kg kuni vähem kui 50 kg** manustatakse kaks korda ööpäevas

Kehakaal	1. nädal algannus: 0,1 ml/kg	2. nädal 0,2 ml/kg	3. nädal 0,3 ml/kg	4. nädal 0,4 ml/kg	5. nädal maksimaalne soovitatav annus: 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

Kui kasutate Vimpat'it koos teiste epilepsiaavastaste ravimitega

- Teie arst määrab Vimpat'i annuse lähtudes teie kehakaalust.
- Tavaline algannus lastel ja noorukitel kehakaaluga 10 kg kuni vähem kui 50 kg on 1 mg (0,1 ml) kehakaalu iga kilogrammi (kg) kohta kaks korda ööpäevas.
- Teie arst võib suurendada teie igapäevast annust iga nädal 1 mg (0,1 ml) võrra iga kehakaalu kilogrammi (kg) kohta. Seda seni, kuni jõuate säilitusannuseni.
- Allpool on annustamistabelid, sealhulgas maksimaalne soovitatav annus. Andmed toodud ainult informatiivsel eesmärgil. Teie arst määrab teile sobiva annuse

Lastele alates 2 aasta vanusest **kehakaaluga alates 10 kg kuni vähem kui 20 kg** manustatakse kaks korda ööpäevas

Kehakaal	1. nädal algannus: 0,1 ml/kg	2. nädal 0,2 ml/kg	3. nädal 0,3 ml/kg	4. nädal 0,4 ml/kg	5. nädal 0,5 ml/kg	6. nädal maksimaalne soovitatav annus: 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
-------	--------	------	--------	------	--------	------

Lastele ja noorukitele **kehakaaluga alates 20 kg kuni vähem kui 30 kg manustatakse kaks korda ööpäevas**

Kehakaal	1. nädal algannus: 0,1 ml/kg	2. nädal 0,2 ml/kg	3. nädal 0,3 ml/kg	4. nädal 0,4 ml/kg	5. nädal maksimaalne soovitav annus: 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

Lastele ja noorukitele **kehakaaluga alates 30 kg kuni vähem kui 50 kg manustatakse kaks korda ööpäevas**

Kehakaal	1. nädal algannus: 0,1 ml/kg	2. nädal 0,2 ml/kg	3. nädal 0,3 ml/kg	4. nädal maksimaalne soovitav annus: 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

Kui te lõpetate Vimpat'i kasutamise

Kui arst otsustab Vimpat'i manustamise lõpetada, siis ta vähendab annust järk-järgult. See hoiab ära epilepsia taasilumise ja väldib krampihoogude sagenemist.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Pärast ühekordse küllastusannuse manustamist võib olla närvissüsteemi kõrvaltoimete (nt pearinglus) esinemissagedus kõrgem.

Teavitage oma arsti või apteekrit juhul, kui teil tekib mõni järgmistest.

Väga sage: võimalik esinemissagedus on rohkem kui ühel inimesel 10-st

- Peavalu;
- Pearinglus või iiveldus;
- Topeltnägemine (diploopia).

Sage: võimalik esinemissagedus on kuni ühel inimesel 10-st

- Lühiajalised lihaste või lihasrühmade tõmbused (müokloonilised krampihood);
- Koordineerimise- või kõndimishäired;
- Tasakaaluhäired, värin (treemor), kihelus (paresteesia) või lihasspasmid, rohkem kukkumisi ja sinikaid;
- Mälu halvenemine, häired mõtlemises või sõnade leidmises, segasus;
- Kiired ja kontrollimatud silmade liigutused (nüstagmid), nägemise hägunesimine;
- Vertiigo, joobeseisunditunne;
- Iiveldus (oksendamise), suukuivus, kõhukinnisus, seedehäired, kõhugaasid maos või sooltes, kõhulahtisus;
- Tundlikkuse vähenemine, raskus sõnade väljaütlemisel, tähelepanuhäire;
- Sumin, helin või vilisemine kõrvas;
- Ärrituvus, unehäired, depressioon;

- Unisus, väsimus või nõrkus (asteenia);
- Sügelemine, lööve.

Aeg-ajalt: võimalik esinemissagedus on kuni ühel inimesel 100-st

- Südame löökide aeglustumine, palpitatsioonid, ebaregulaarne südamerütm või muud muutused südame elektrilises aktiivsuses (juhtehäired);
- Ülemäärane kõrgeenenud meeleolu, tegelikkuses mitteesinevate asjade nägemine ja/või kuulmine;
- Allergiline reaktsioon ravimi manustamisel, nõgestõbi;
- Vereanalüüsid võivad näidata kõrvalekaldeid maksa funktsioonis, maksakahjustus;
- Enesevigastamis- või enesetapumõtted: teavitage viivitamatult oma raviarsti;
- Viha või ärrituvus;
- Ebanormaalsed mõtted ja/või reaalsustaju kadumine;
- Raske allergiline reaktsioon, mis põhjustab näo-, kõri-, käte, jalgade, pahklude või jalalabade turset;
- Minestamine;
- Ebanormaalsed tahtmatud liigutused (düskineesia).

Teadmata: esinemissagedust ei saa olemasolevate andmete alusel hinnata

- Ebataavaliselt kiire südamerütm (ventrikulaarne tahhüarütmia);
- Kurguvalu, palavik ja tavapärasest rohkem infektsioone. Vereanalüüs võib näidata teatud rühma valgete vereliblede arvu olulist vähenemist (agranulotsütoos);
- Tõsine nahareaktsioon, millega võib kaasneda palavik jt gripilaadsed sümptomid, lööve näol, ulatuslik lööve, näärmete turse (lümfisõlmede suurenemine). Vereanalüüs võib näidata maksaensüümide ja teatud rühma valgete vereliblede olulist suurenemist (eosinofiilia);
- Laiaulatuslik lööve villide ja naha koorumisega, eriti suu, nina, silmade ja genitaalide piirkonnas (Stevensi-Johnsoni sündroom) ning raskem vorm, mis põhjustab naha koorumist rohkem kui 30%-l nahapinnast (toksiline epidermaalne nekrolüüs);
- Kramp.

Täiendavad kõrvaltoimed intravenoossel manustamisel

Võivad esineda paiksed kõrvaltoimed.

Sage: võimalik esinemissagedus on kuni ühel inimesel 10-st

- Valu või ebamugavustunne süstekohal.

Aeg-ajalt: võimalik esinemissagedus on kuni ühel inimesel 100-st

- Süstekoha punetus.

Täiendavad kõrvaltoimed lastel

Lastel olid järgmised täiendavad kõrvaltoimed: palavik (pürekia), vesine nohu (nasofarüingiit), kurguvalu (farüingiit), tavapärasest vähem söömine (vähenenud söögiisu), käitumise muutumine, ei tundu nagu nad ise (ebanormaalne käitumine) ja energia puudumine (letargia). Unine tunne (unisus) on lastel väga sage kõrvaltoime ja see võib mõjutada 10-st lapsest rohkem kui ühte last.

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada **riikliku teavitussüsteemi** (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Vimpat'it säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil ja viaalil. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida temperatuuril kuni 25 °C.

Vimpat'i infusioonilahuse üks viaal on ainult ühekordseks kasutuseks. Kasutamata lahus tuleb ära visata.

Väikeseid osakesi sisaldavat või värvi muutnud lahust ei tohi kasutada.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas visata ära ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Vimpat sisaldab

- Toimeaine on lakosamiid.
1 ml Vimpat'i infusioonilahust sisaldab 10 mg lakosamiidi.
Üks 20 ml Vimpat'i infusioonilahuse viaal sisaldab 200 mg lakosamiidi.
- Teised abiained on: naatriumkloriid, soolhape, süstevesi.

Kuidas Vimpat välja näeb ja pakendi sisu

Vimpat'i 10 mg/ml infusioonilahus on selge, värvitu lahus.

Vimpat'i infusioonilahuse pakendis on 1 viaal või 5 viaali.

Üks viaal sisaldab 20 ml lahust.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloo hoidja

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

Tootja

UCB Pharma S.A., Chemin du Foriest, B-1420 Braine-l'Alleud, Belgia.

või

Aesica Pharmaceuticals GmbH, Alfred-Nobel Strasse 10, D-40789 Monheim am Rhein, Saksamaa.

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloo hoidja kohaliku esindaja poole:

België/Belgique/Belgien

UCB Pharma SA/NV

Tél/Tel: + 32 / (0)2 559 92 00

Lietuva

UCB Pharma Oy Finland

Tel: + 358 9 2514 4221 (Suomija)

България

Ю СИ БИ България ЕООД

Тел.: + 359 (0) 2 962 30 49

Luxembourg/Luxemburg

UCB Pharma SA/NV

Tél/Tel: + 32 / (0)2 559 92 00 (Belgique/Belgien)

Česká republika

UCB s.r.o.

Tel: + 420 221 773 411

Magyarország

UCB Magyarország Kft.

Tel.: + 36-(1) 391 0060

Danmark

UCB Nordic A/S

Tlf.: + 45 / 32 46 24 00

Malta

Pharmasud Ltd.

Tel: + 356 / 21 37 64 36

Deutschland

UCB Pharma GmbH

Tel: + 49 / (0) 2173 48 4848

Nederland

UCB Pharma B.V.

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

Eesti

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

Ελλάδα

UCB A.E.
Τηλ: + 30 / 2109974000

España

UCB Pharma, S.A.
Tel: + 34 / 91 570 34 44

France

UCB Pharma S.A.
Tél: + 33 / (0)1 47 29 44 35

Hrvatska

Medis Adria d.o.o.
Tel: +385 (0) 1 230 34 46

Ireland

UCB (Pharma) Ireland Ltd.
Tel: + 353 / (0)1-46 37 395

Ísland

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

Italia

UCB Pharma S.p.A.
Tel: + 39 / 02 300 791

Κύπρος

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

Latvija

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

Norge

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

Österreich

UCB Pharma GmbH
Tel: + 43 (0)1 291 80 00

Polska

UCB Pharma Sp. z o.o. / VEDIM Sp. z o.o.
Tel.: + 48 22 696 99 20

Portugal

UCB Pharma (Produtos Farmacêuticos), Lda
Tel: + 351 21 302 5300

România

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

Infoleht on viimati uuendatud {kuu/AAAA}.

Muud teabeallikad

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <https://www.ema.europa.eu>.

Järgnev teave on ainult tervishoiutöötajatele.

Vimpat'i infusioonilahuse üks viaal on ainult ühekordseks kasutuseks. Kasutamata lahus tuleb ära visata (vt lõik 3).

Vimpat'i infusioonilahust võib manustada ilma täiendava lahjendamiseta või lahjendatuna järgmiste lahustega: naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9%), glükoosi 50 mg/ml (5%) või lakteeritud Ringeri lahus.

Mikrobioloogilise saastatuse vältimiseks tuleb ravim kohe ära kasutada. Kui ravimit ei kasutata kohe, on kõlblikkusaeg ja säilitamistingimused kasutaja vastutusel ega tohiks tavaliselt ületada 24 tundi

temperatuuril 2°C kuni 8°C, välja arvatud juhul, kui lahjendamine on toimunud kontrollitud ja valideeritud aseptilistes tingimustes.

Ravimi kasutusaegne keemilis-füüsikaline stabiilsus on tõestatud 24 tunni jooksul temperatuuril kuni 25 °C, kui ravim on segatud antud lahustega ning seda säilitatakse klaasist või PVC-st anumates.