

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Vimpat 50 mg tabletti, kalvopäällysteinen
Vimpat 100 mg tabletti, kalvopäällysteinen
Vimpat 150 mg tabletti, kalvopäällysteinen
Vimpat 200 mg tabletti, kalvopäällysteinen

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Vimpat 50 mg tabletti, kalvopäällysteinen

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 50 mg lakosamidia.

Vimpat 100 mg tabletti, kalvopäällysteinen

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 100 mg lakosamidia.

Vimpat 150 mg tabletti, kalvopäällysteinen

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 150 mg lakosamidia.

Vimpat 200 mg tabletti, kalvopäällysteinen

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 200 mg lakosamidia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti, kalvopäällysteinen

Vimpat 50 mg tabletti, kalvopäällysteinen

Vaaleanpunertava, soikea kalvopäällysteinen tabletti, joka on kooltaan noin 10,4 mm x 4,9 mm ja jonka toiselle puolelle on kaiverrettu ”SP” ja toiselle puolelle ”50”.

Vimpat 100 mg tabletti, kalvopäällysteinen

Tummankestävä, soikea kalvopäällysteinen tabletti, joka on kooltaan noin 13,2 mm x 6,1 mm ja jonka toiselle puolelle on kaiverrettu ”SP” ja toiselle puolelle ”100”.

Vimpat 150 mg tabletti, kalvopäällysteinen

Lohenpunainen, soikea kalvopäällysteinen tabletti, joka on kooltaan noin 15,1 mm x 7,0 mm ja jonka toiselle puolelle on kaiverrettu ”SP” ja toiselle puolelle ”150”.

Vimpat 200 mg tabletti, kalvopäällysteinen

Sininen, soikea kalvopäällysteinen tabletti, joka on kooltaan noin 16,6 mm x 7,8 mm ja jonka toiselle puolelle on kaiverrettu ”SP” ja toiselle puolelle ”200”.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Vimpat on tarkoitettu ainoaksi lääkkeeksi paikallisalkuisten toissijaisesti yleistyvien tai yleistymättömien kohtausten hoitoon epilepsiaa sairastaville aikuisille, nuorille ja vähintään 2-vuotiaille lapsille.

Vimpat on tarkoitettu liitännäishoidoksi

- paikallisalkuisten toissijaisesti yleistyvien tai yleistymättömien kohtausten hoitoon epilepsiaa sairastaville aikuisille, nuorille ja vähintään 2-vuotiaille lapsille
- primaaristi yleistyneiden toonis-kloonisten kohtausten hoitoon idiopaattista yleistynyttä epilepsiaa sairastaville aikuisille, nuorille ja vähintään 4-vuotiaille lapsille.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Lääkärin on määrättävä sopivin lääkeumuoto ja vahvuus painon ja annoksen mukaan.

Suositeltu annostus aikuisille, nuorille ja vähintään 2-vuotiaille lapsille on esitetty tiivistetysti seuraavassa taulukossa.

Lakosamidia otetaan kaksi kertaa vuorokaudessa, noin 12 tunnin välein.

Jos annos jää ottamatta, potilasta on neuvottava ottamaan unohtunut annos välittömästi ja sen jälkeen seuraava lakosamidiannos tavanomaiseen aikaan. Jos potilas huomaa unohtaneensa annoksen, ja seuraavan annoksen ottamisajankohta on 6 tunnin kuluessa, häntä on neuvottava ottamaan seuraava lakosamidiannos vasta tavanomaiseen aikaan. Potilas ei saa ottaa kaksinkertaista annosta.

<u>Vähintään 50 kg painavat lapset ja nuoret sekä aikuiset</u>		
Aloitusannos	Annosnosto (asteittain)	Suositeltu enimmäisannos
Monoterapia: 50 mg kaksi kertaa vuorokaudessa (100 mg/vrk) tai 100 mg kaksi kertaa vuorokaudessa (200 mg/vrk) Liitännäishoito: 50 mg kaksi kertaa vuorokaudessa (100 mg/vrk)	50 mg kaksi kertaa vuorokaudessa (100 mg/vrk) viikon välein	Monoterapia: enintään 300 mg kaksi kertaa vuorokaudessa (600 mg/vrk) Liitännäishoito: enintään 200 mg kaksi kertaa vuorokaudessa (400 mg/vrk)
Vaihtoehtoinen alkuvaiheen annostus* (tarvittaessa): 200 mg:n aloittava kerta-annos, jonka jälkeen 100 mg kaksi kertaa vuorokaudessa (200 mg/vrk)		

*Aloittava annos voidaan antaa potilaalle tilanteissa, joissa lääkäri arvioi, että lakosamidin vakaan tilan pitoisuus plasmassa ja terapeuttinen vaikutus ovat tarpeen saavuttaa nopeasti. Aloittava annos pitää antaa lääkärin valvonnassa, jossa on huomioitava vakavien sydämen rytmihäiriöiden ja keskushermoston haittavaikutusten lisääntyneen ilmaantuvuuden mahdollisuus (ks. kohta 4.8). Aloittavan annoksen antamista ei ole tutkittu akuuttien tilanteiden, kuten status epilepticuksen, hoidossa.

<u>Vähintään 2-vuotiaat, alle 50 kg painavat lapset ja nuoret*</u>		
Aloitusannos	Annosnosto (asteittain)	Suosittelun enimmäisannos
Monoterapia ja liitännäishoito: 1 mg/kg kaksi kertaa vuorokaudessa (2 mg/kg/vrk)	1 mg/kg kaksi kertaa vuorokaudessa (2 mg/kg/vrk) viikon välein	Monoterapia: - ≥ 10 kg – < 40 kg painaville potilaille enintään 6 mg/kg kaksi kertaa vuorokaudessa (12 mg/kg/vrk) - ≥ 40 kg – < 50 kg painaville potilaille enintään 5 mg/kg kaksi kertaa vuorokaudessa (10 mg/kg/vrk)
		Liitännäishoito: - ≥ 10 kg – < 20 kg painaville potilaille enintään 6 mg/kg kaksi kertaa vuorokaudessa (12 mg/kg/vrk) - ≥ 20 kg – < 30 kg painaville potilaille enintään 5 mg/kg kaksi kertaa vuorokaudessa (10 mg/kg/vrk) - ≥ 30 kg – < 50 kg painaville potilaille enintään 4 mg/kg kaksi kertaa vuorokaudessa (8 mg/kg/vrk)

* Alle 50 kg painavien lasten hoito aloitetaan mieluiten Vimpat 10 mg/ml siirapilla.

Vähintään 50 kg painavat nuoret ja lapset sekä aikuiset

Monoterapia (paikallisalkuisten kohtausten hoitoon)

Suosittelu aloitusannos on 50 mg kaksi kertaa vuorokaudessa (100 mg/vrk); annos nostetaan viikon hoidon jälkeen matalimpaan ylläpitoannokseen 100 mg kaksi kertaa vuorokaudessa (200 mg/vrk). Lakosamidihoito voidaan aloittaa myös 100 mg:lla kaksi kertaa vuorokaudessa (200 mg/vrk) sen mukaan, millaiseksi lääkäri arvioi kohtausten vähentämistarpeen suhteessa mahdollisiin haittavaikutuksiin.

Ylläpitoannosta voidaan nostaa edelleen vasteen ja siedettävyyden mukaisesti viikoittain tehtävinä lisäyksinä 50 mg kaksi kertaa vuorokaudessa (100 mg/vrk) hoidon suositeltuun enimmäisvuorokausiannokseen 300 mg kaksi kertaa vuorokaudessa (600 mg/vrk) saakka. Jos potilaan annos on jo yli 200 mg kaksi kertaa vuorokaudessa (400 mg/vrk) ja hän tarvitsee sen lisäksi jonkin muun epilepsialääkkeen, on noudatettava liitännäishoitoon suositeltua annostusta.

Liitännäishoito (paikallisalkuisten kohtausten hoitoon tai primaaristi yleistyneiden toonis-kloonisten kohtausten hoitoon)

Suosittelu aloitusannos on 50 mg kaksi kertaa vuorokaudessa (100 mg/vrk); annos nostetaan viikon hoidon jälkeen matalimpaan ylläpitoannokseen 100 mg kaksi kertaa vuorokaudessa (200 mg/vrk). Annosta voidaan nostaa edelleen vasteen ja siedettävyyden mukaisesti viikoittain tehtävinä lisäyksinä 50 mg kaksi kertaa vuorokaudessa (100 mg/vrk) suositeltuun enimmäisvuorokausiannokseen 200 mg kaksi kertaa vuorokaudessa (400 mg/vrk) saakka.

Vähintään 2-vuotiaat, alle 50 kg painavat lapset ja nuoret

Annos määritellään painon perusteella. Tämän vuoksi on suositeltavaa aloittaa hoito siirapilla ja vaihtaa haluttaessa tabletteihin. Siirappia määrättäessä annos on ilmaistava tilavuutena (ml) eikä painona (mg).

Monoterapia (paikallisalkuisten kohtausten hoitoon)

Suosittelu aloitusannos on 1 mg/kg kaksi kertaa vuorokaudessa (2 mg/kg/vrk). Annos nostetaan viikon hoidon jälkeen matalimpaan ylläpitoannokseen 2 mg/kg kaksi kertaa päivässä (4 mg/kg/vrk). Ylläpitoannosta voidaan nostaa edelleen vasteen ja siedettävyyden mukaisesti viikoittain tehtävinä lisäyksinä 1 mg/kg kaksi kertaa vuorokaudessa (2 mg/kg/vrk). Annosta on nostettava asteittain, kunnes saavutetaan optimaalinen vaste. Pienintä tehokasta annosta on käytettävä. 10 kg – alle 40 kg painaville

lapsille suositeltu enimmäisannos on 6 mg/kg kaksi kertaa vuorokaudessa (12 mg/kg/vrk). 40 kg – alle 50 kg painaville lapsille suositeltu enimmäisannos on 5 mg/kg kaksi kertaa vuorokaudessa (10 mg/kg/vrk).

Liitännäishoito (primaaristi yleistyneiden toonis-kloonisten kohtausten hoitoon vähintään 4-vuotiaille tai paikallisalkuisten kohtausten hoitoon vähintään 2-vuotiaille)

Suosittelun aloitusannos on 1 mg/kg kaksi kertaa vuorokaudessa (2 mg/kg/vrk). Annos nostetaan viikon hoidon jälkeen matalimpaan ylläpitoannokseen 2 mg/kg kaksi kertaa päivässä (4 mg/kg/vrk).

Ylläpitoannosta voidaan nostaa edelleen vasteen ja siedettävyyden mukaisesti viikoittain tehtävinä lisäyksinä 1 mg/kg kaksi kertaa vuorokaudessa (2 mg/kg/vrk). Annosta nostetaan asteittain, kunnes saavutetaan optimaalinen vaste. Pienintä tehokasta annosta on käytettävä. Puhdistuma on aikuisiin verrattuna lapsilla suurempi, joten 10 kg – alle 20 kg painaville lapsille suositeltu enimmäisannos on 6 mg/kg kaksi kertaa vuorokaudessa (12 mg/kg/vrk). 20 kg – alle 30 kg painaville lapsille suositeltu enimmäisannos on 5 mg/kg kaksi kertaa vuorokaudessa (10 mg/kg/vrk). 30 kg – alle 50 kg painaville lapsille suositeltu enimmäisannos on 4 mg/kg kaksi kertaa vuorokaudessa (8 mg/kg/vrk), vaikka avoimissa tutkimuksissa (ks. kohdat 4.8 ja 5.2) pieni joukko tähän ikäryhmään kuuluvia lapsia käytti annoksena enintään 6 mg/kg kaksi kertaa vuorokaudessa (12 mg/kg/vrk).

Lakosamidihoito aloitus aloittavalla annoksella (ensimmäinen monoterapia tai siirtyminen monoterapiaan paikallisalkuisten kohtausten hoidossa tai liitännäishoito paikallisalkuisten kohtausten hoidossa tai liitännäishoito primaaristi yleistyneiden toonis-kloonisten kohtausten hoidossa)

Vähintään 50 kg painavien lasten ja nuorten sekä aikuisten lakosamidihoito voidaan aloittaa myös 200 mg:n aloittavalla kerta-annoksella, jota seuraa noin 12 tunnin kuluttua annettava ylläpitoannos 100 mg kaksi kertaa vuorokaudessa (200 mg/vrk). Tästä eteenpäin annosmuutokset tehdään edellä kuvatuksi yksilöllisen vasteen ja siedettävyyden mukaan. Aloittava annos voidaan antaa potilaille tilanteissa, joissa lakosamidin vakaan tilan pitoisuus plasmassa ja terapeuttinen teho on lääkärin arvion mukaan tarpeen saavuttaa nopeasti. Aloittava annos tulee antaa lääkärin valvonnassa ottaen huomioon vakavien sydämen rytmihäiriöiden ja keskushermoston haittavaikutusten ilmaantuvuuden lisääntymisen mahdollisuus (ks. kohta 4.8). Aloittavan annoksen antoa akuuteissa tilanteissa, kuten *status epilepticuksessa*, ei ole tutkittu.

Hoidon lopettaminen

Lakosamidihoito mahdollinen lopettaminen suositellaan tekemään vähitellen pienentämällä annosta viikoittain 4 mg/kg/vrk (potilaat, joiden paino on alle 50 kg), jos potilaan annostaso on ≥ 6 mg lakosamidia/kg/vrk, tai 200 mg/vrk (potilaat, joiden paino on vähintään 50 kg), jos potilaan annostaso on ≥ 300 mg lakosamidia/vrk. Myös hitaampaa pienennystä eli 2 mg/kg/vrk tai 100 mg/vrk voidaan harkita, jos se on lääketieteellisesti katsoen tarpeen.

Jos potilaalle kehittyy vakava sydämen rytmihäiriö, on tehtävä kliininen hyöty–riskiarvio ja lakosamidin käyttö on tarvittaessa keskeytettävä.

Erityispotilasryhmät

Iäkkäät (yli 65-vuotiaat)

Iäkkäille potilaille annosta ei tarvitse pienentää. Iäkkäiden potilaiden hoidossa on huomioitava ikääntymiseen liittyvä munuaispuhdistuman heikkeneminen ja siihen liittyvä AUC-arvojen suureneminen (ks. seuraava kappale Munuaisten vajaatoiminta sekä kohta 5.2). Iäkkäiden epilepsiapotilaiden hoidosta, etenkin yli 400 mg:n vuorokausiannoksilla, on vähän kliinistä tietoa (ks. kohdat 4.4, 4.8 ja 5.1).

Munuaisten vajaatoiminta

Lievää tai kohtalaista munuaisten vajaatoimintaa sairastavien aikuisten tai pediatrien potilaiden (CL_{CR} yli 30 ml/min) annostusta ei tarvitse muuttaa. Vähintään 50 kg painaville pediatrialle potilaille ja aikuispotilaille, joilla on lievä tai kohtalainen munuaisten vajaatoiminta, voidaan harkita 200 mg:n aloittavaa annosta, mutta jatkossa annosnostot (yli 200 mg/vrk) tulee tehdä varoen. Vähintään 50 kg painaville pediatrialle potilaille ja aikuispotilaille, joilla on vaikea munuaisten vajaatoiminta (CL_{CR} enintään 30 ml/min) tai loppuvaiheen munuaissairaus, suositellaan annokseksi enimmillään 250 mg/vrk, ja annosnosto tulee tehdä varoen. Jos aloittava annos on tarpeen, tulee

käyttää 100 mg:n kerta-annosta ja sen jälkeen 50 mg:n annosta kaksi kertaa vuorokaudessa ensimmäisen viikon ajan. Alle 50 kg painaville pediatriksille potilaille, joilla on vaikea munuaisten vajaatoiminta (CL_{CR} enintään 30 ml/min) tai loppuvaiheen munuaissairaus, suositellaan enimmäisannoksen pienentämistä 25 %. Jos potilas tarvitsee hemodialyysihoitoa, heti hemodialyysin päättymisen jälkeen suositellaan ottamaan lisäannos, joka on enintään puolet jaetusta vuorokausiannoksesta. Loppuvaiheen munuaissairautta sairastavien potilaiden hoidossa on oltava varovainen, koska siitä on vähän kliinistä kokemusta ja koska metaboliitti (jolla ei ole tunnettua farmakologista vaikutusta) kumuloituu elimistöön.

Maksan vajaatoiminta

Lievää ja kohtalaista maksan vajaatoimintaa sairastaville vähintään 50 kg painaville pediatriksille potilaille ja aikuispotilaille suositellaan enintään annosta 300 mg/vrk. Tämän potilasryhmän annostitus on tehtävä varoen, ja samalla on huomioitava samanaikainen munuaisten vajaatoiminta. Vähintään 50 kg painaville nuorille ja aikuisille 200 mg:n aloittavaa annosta voidaan harkita, mutta jatkossa annosnostot (yli 200 mg/vrk) tulee tehdä varoen. Jos pediatriinen potilas painaa alle 50 kg ja sairastaa lievää tai kohtalaista maksan vajaatoimintaa, enimmäisannosta on aikuisista saatujen tietojen perusteella pienennettävä 25 %. Lakosamidin farmakokinetiikkaa ei ole tutkittu vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavilla (ks. kohta 5.2). Lakosamidia tulee antaa vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastaville aikuisille ja pediatriksille potilaille vain, jos odotettavissa olevat hoitohyödyt arvioidaan suuremmiksi kuin mahdolliset riskit. Annosta voidaan joutua muuttamaan, ja potilasta on seurattava samalla tarkoin sairauden aktiivisuuden ja mahdollisten haittavaikutusten suhteen.

Pediatriiset potilaat

Lakosamidia ei suositella alle 4-vuotiaille lapsille primaaristi yleistyneiden toonis-kloonisten kohtausten hoitoon eikä alle 2-vuotiaille lapsille paikallisalkuisten kohtausten hoitoon, koska näistä ikäryhmistä on vähän turvallisuutta ja tehoa koskevia tietoja.

Lakosamidia on hyväksytyn käyttöaiheen ulkopuolella tutkittu 0–28 päivän ikäisillä vastasyntyneillä, joilla oli toistuvia elektroenkefalografialla todettuja vastasyntyneiden kohtauksia. Tulokset on saatu pienestä joukosta tutkittavia, joten niistä ei voitu päätellä, että tällaisen käytön hyödyt olisivat suuremmat kuin haitat. Saatavissa olevat tiedot on kuvattu kohdissa 5.1 ja 5.2.

Aloittava annos

Aloittavan annoksen antamista lapsille ei ole tutkittu. Aloittavan annoksen käyttöä alle 50 kg painaville nuorille ja lapsille ei suositella.

Antotapa

Kalvopäällysteiset lakosamiditabletit otetaan suun kautta.

Lakosamidi voidaan ottaa joko aterian yhteydessä tai tyhjään mahaan.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Tiedossa oleva toisen tai kolmannen asteen eteis-kammiokatkos (AV-katkos).

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Itsetuhoajatukset ja -käyttäytyminen

Epilepsialääkkeitä eri käyttöaiheisiin käyttäneillä potilailla on raportoitu itsetuhoajatuksia ja -käyttäytymistä. Satunnaistettujen, lumekontrolloitujen kliinisten epilepsialääketutkimusten meta-analyyseissä on myös osoitettu hieman lisääntynyt itsetuhoajatusten ja -käyttäytymisen riski. Riskin mekanismia ei tunneta. Käytettävissä olevat tiedot eivät sulje pois lakosamidiin liittyvää lisääntyneen riskin mahdollisuutta.

Tämän vuoksi potilaita tulee seurata itsetuhoajatusten ja -käyttäytymisen merkkien varalta, ja asianmukaisen hoidon tarvetta tulee harkita. Potilaita (ja heitä hoitavia henkilöitä) tulee neuvoa ottamaan yhteyttä lääkäriin, mikäli merkkejä itsetuhoajatuksista tai -käyttäytymisestä ilmenee (ks. kohta 4.8).

Sydämen rytmi ja johtuminen sydämessä

Kliinisissä tutkimuksissa lakosamidiin on havaittu liittyneen annosriippuvaista PR-ajan pitenemistä. Lakosamidia on käytettävä varoen potilaille, joilla on taustalla olevia rytmihäiriöille altistavia sairauksia, kuten potilaille, joilla on tunnettuja sydämen johtumisongelmia tai vaikea sydänsairaus (esim. sydänlihaksen iskemia / sydäninfarkti, sydämen vajaatoiminta, sydämen rakenteellinen sairaus tai sydämen natriumkanavan tauti) tai potilaille, joita hoidetaan sydämen johtumiseen vaikuttavilla lääkevalmisteilla, mukaan lukien rytmihäiriölääkkeet ja natriumkanavaa salpaavat epilepsialääkkeet (katso kohta 4.5), samoin jos potilas on iäkäs.

Tällaisille potilaille on harkittava elektrokardiografiaa (EKG) ennen lakosamidiannoksen suurentamista yli 400 mg:aan/vrk ja lakosamidipitoisuuden vakaan tilan saavuttamisen jälkeen.

Lumekontrolloiduissa kliinisissä lakosamiditutkimuksissa epilepsiapotilailla ei raportoitu eteisvärinää eikä eteislepatusta. Niitä on kuitenkin raportoitu avoimissa epilepsiatutkimuksissa ja markkinoille tulon jälkeisessä seurannassa.

Markkinoille tulon jälkeen on raportoitu AV-katkoksia (mukaan lukien toisen asteen tai vaikeampiasteiset AV-katkokset). Potilailla, joilla on rytmihäiriöille altistavia sairauksia, on raportoitu kammion takyarytmiaa. Harvinaisissa tapauksissa nämä tapahtumat ovat johtaneet asystoleen, sydämenpysähdykseen ja kuolemaan potilailla, joilla on taustalla olevia rytmihäiriöille altistavia sairauksia.

Potilaille pitää kertoa sydämen rytmihäiriön oireista (esim. hitaasta, nopeasta tai epäsäännöllisestä pulssista, sydämentykytyksestä, hengenahdistuksesta, pyöräytyksen tunteesta, pyörtymisestä). Potilasta pitää neuvoa hakeutumaan välittömästi lääkärinhoitoon, jos näitä oireita esiintyy.

Heitehuimaus

Lakosamidihoitoon on liittynyt heitehuimausta, mikä saattaa lisätä tapaturmaisten vammojen tai kaatumisten vaaraa. Potilaita on siksi kehotettava olemaan varovaisia, kunnes he tietävät lääkkeestä mahdollisesti aiheutuvat vaikutukset (ks. kohta 4.8).

Myoklonisten kohtausten ilmaantumisen tai pahenemisen mahdollisuus

Sekä aikuisilla että pediatriasilla potilailla, joilla on primaaristi yleistyneitä toonis-kloonisia kohtauksia, on erityisesti titrausvaiheessa raportoitu myoklonisten kohtausten ilmaantumista ensimmäistä kertaa tai myoklonisten kohtausten pahenemista. Potilailla, joilla on useampaa kuin yhtä kohtaustyyppiä, yhden kohtaustyyppin hoitotasapainosta havaittavaa hyötyä on arvioitava toisessa kohtaustyyppissä mahdollisesti havaittavaan pahenemiseen nähden.

Tiettyjen pediatristen epilepsiaoireyhtymien elektrokliinisen pahenemisen mahdollisuus

Lakosamidin turvallisuutta ja tehoa ei ole määritetty epilepsiaoireyhtymiä sairastavilla pediatriasilla potilailla, joilla voi olla samanaikaisesti sekä paikallisalkuisia että yleistyneitä kohtauksia.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Lakosamidia on annettava varoen, jos potilas saa hoitoa lääkevalmisteilla, joihin tiedetään liittyvän PR-ajan pitenemistä (mukaan lukien natriumkanavaa salpaavat epilepsialääkkeet), ja jos potilas saa hoitoa rytmihäiriölääkkeillä. Kliinisten lääketutkimusten alaryhmäanalyysissä ei kuitenkaan tullut esille, että PR-aika olisi pidentynyt enemmän niillä potilailla, jotka saivat samanaikaisesti karbamatsepiinia tai lamotrigiinia.

In vitro -tiedot

Tiedot viittaavat yleisesti siihen, että lakosamidin käytön yhteydessä yhteisvaikutusten mahdollisuus on vähäinen. Tutkimukset *in vitro* osoittavat, ettei lakosamidi indusoi entsyymejä CYP1A2, CYP2B6, ja CYP2C9 eikä se estä entsyymejä CYP1A1, CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2D6 ja CYP2E1 kliinisissä tutkimuksissa plasmassa havaituilla pitoisuuksilla. Eräs tutkimus *in vitro* osoitti, ettei P-glykoproteiini toimi lakosamidin kuljettajana suolessa. *In vitro* -tiedot osoittavat, että CYP2C9-, CYP2C19- ja CYP3A4-entsyymit kykenevät katalysoimaan O-desmetyylimetaboliitin muodostumista.

In vivo -tiedot

Lakosamidi ei estä tai indusoi CYP2C19- ja CYP3A4-entsyymejä kliinisesti merkittävässä määrin. Lakosamidi 200 mg kaksi kertaa päivässä annettuna ei vaikuttanut midatsolaamin (metaboloituu CYP3A4-entsyymien välityksellä) AUC-arvoon, mutta midatsolaamin huippupitoisuus (C_{max}) suureni hieman (30 %). Lakosamidi 300 mg kaksi kertaa päivässä annettuna ei vaikuttanut omepratsolin (metaboloituu CYP2C19- ja CYP3A4-entsyymien välityksellä) farmakokinetiikkaan. CYP2C19-estäjä omepratsoli 40 mg kerran päivässä annettuna ei aiheuttanut kliinisesti merkitseviä muutoksia lakosamidialtistukseen. Näin ollen CYP2C19:n kohtalaiset estäjät eivät todennäköisesti vaikuta systeemiseen lakosamidialtistukseen kliinisesti merkittävässä määrin. Voimakkaiden CYP2C9-estäjien (esim. flukonatsolin) ja CYP3A4-estäjien (esim. itrakonatsolin, ketokonatsolin, ritonaviirin, klaritromysiinin) samanaikaisessa käytössä suositellaan noudattamaan varovaisuutta, koska systeeminen lakosamidialtistus voi suurentua. Tällaisia yhteisvaikutuksia ei ole osoitettu *in vivo*, mutta *in vitro* -tietojen perusteella ne ovat mahdollisia.

Voimakkaat entsyymien indusijat, kuten rifampisiini tai mäkikuisma (*Hypericum perforatum*), saattavat vähentää kohtalaisesti systeemistä altistusta lakosamidille. Näiden entsyymiä indusoivien aineiden käytön aloittaminen ja lopettaminen on siksi toteutettava varoen.

Epilepsialääkkeet

Lakosamidi ei vaikuttanut yhteisvaikutustutkimuksissa merkittävästi plasman karbamatsepiini- ja valproiinihappopitoisuuteen. Karbamatsepiini ja valproiinihappo eivät vaikuttaneet plasman lakosamidipitoisuuteen. Eri ikäryhmillä tehdyissä populaatiofarmakokineettisissä analyyseissä arvioitiin, että samanaikainen hoito muilla entsyymien indusioijiksi tiedetyillä epilepsialääkkeillä (karbamatsepiini, fenytoiini, fenobarbitaali eri annoksina) vähensi lakosamidin systeemistä kokonaisaltistusta 25 % aikuispotilailla ja 17 % pediatriasilla potilailla.

Ehkäisytabletit

Eräässä yhteisvaikutustutkimuksessa ei havaittu kliinisesti merkittäviä yhteisvaikutuksia lakosamidin ja etinyyliestradiolia ja levonorgestreeliä sisältävien ehkäisytablettien välillä. Progesteronipitoisuudet pysyivät muuttumattomina, kun lääkevalmisteet annettiin samanaikaisesti.

Muut

Yhteisvaikutustutkimukset osoittivat, ettei lakosamidi vaikuttanut digoksiinin farmakokineettisiin ominaisuuksiin. Lakosamidin ja metformiinin välillä ei esiintynyt kliinisesti merkittäviä yhteisvaikutuksia.

Varfariinin samanaikainen käyttö lakosamidin kanssa ei aiheuta kliinisesti merkittäviä muutoksia varfariinin farmakokinetiikkaan ja farmakodynamiikkaan.

Vaikka farmakokineettistä tietoa lakosamidin ja alkoholin yhteisvaikutuksesta ei ole saatavilla, farmakodynaamisia vaikutuksia ei voida sulkea pois.

Lakosamidi sitoutuu heikosti alle 15-prosenttisesti proteiineihin. Siksi sellaisten kliinisesti merkittävien yhteisvaikutusten muiden lääkevalmisteiden kanssa, jotka aiheutuvat kilpailusta sitoutumiskohdasta proteiineihin, katsotaan olevan epätodennäköisiä.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Naiset, jotka voivat tulla raskaaksi

Jos lakosamidia käyttävä nainen voi tulla raskaaksi, lääkärin on keskusteltava hänen kanssaan perhe suunnittelusta ja ehkäisystä (ks. kohta ”Raskaus”).

Jos nainen päättää tulla raskaaksi, lakosamidin käyttö on arvioitava huolellisesti uudelleen.

Raskaus

Epilepsiaan ja epilepsialääkkeisiin yleisesti liittyvä riski

Kaikkien epilepsialääkkeiden yhteydessä on osoitettu, että epilepsiaan hoitoa saaneiden naisten lapsilla epämuodostumien esiintyvyys on 2–3-kertaista väestössä yleensä esiintyvään noin 3 %:n määrään nähden. Hoitoa saaneessa potilasjoukossa on havaittu epämuodostumien lisääntymistä useista lääkkeistä koostuvan hoidon yhteydessä, mutta sitä ei ole pystytty selvittämään, missä määrin se johtuu hoidosta ja/tai sairaudesta.

Tehokasta epilepsialääkitystä ei saa kuitenkaan keskeyttää, koska sairauden paheneminen on haitallista sekä äidille että sikiölle.

Lakosamidiin liittyvä riski

Ei ole olemassa riittäviä tietoja lakosamidin käytöstä raskaana oleville naisille. Eläinkokeet eivät viitanneet teratogeenisiin vaikutuksiin rotille tai kaniineille, mutta rotilla ja kaniineilla havaittiin alkiotoksisuutta emolle toksisilla annoksilla (ks. kohta 5.3). Mahdollista riskiä ihmisille ei tunneta. Lakosamidia ei pidä käyttää raskauden aikana, mikäli käyttö ei ole selvästi välttämätöntä (hyödyt äidille ovat selkeästi suuremmat kuin sikiölle mahdollisesti aiheutuvat riskit). Jos nainen päättää tulla raskaaksi, valmisteen käyttöä on harkittava tarkoin uudelleen.

Imetys

Lakosamidi erittyy ihmisen rintamaitoon. Vastasyntyneeseen/imeväiseen kohdistuvia riskejä ei voida poissulkea. On suositeltavaa lopettaa rintaruokinta lakosamidihoidon ajaksi.

Hedelmällisyys

Uros- tai naarasrotilla ei havaittu hedelmällisyyteen tai lisääntymiseen liittyviä haittavaikutuksia annoksilla, jotka saivat aikaan noin kaksi kertaa suuremman altistuksen plasmassa (AUC) ihmiselle suositeltuun enimmäisannokseen (MRHD) verrattuna.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Lakosamidilla on vähäinen tai kohtalainen vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

Lakosamidihoidon on liittynyt heitehuimausta ja näön sumenemista.

Potilaita on sen vuoksi kehoitettava olemaan ajamatta autoa tai käyttämättä mahdollisesti vaarallisia koneita niin kauan, kunnes he tietävät, miten lakosamidihoido vaikuttaa heidän kykyynsä suoriutua tällaisista toimista.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenvedo

1 308 potilaalla, joilla oli paikallisalkuisia kohtauksia, tehtyjen liitännäishoitoa koskeneiden yhdistettyjen lumekontrolloitujen tutkimusten analyysin perusteella kaikkiaan 61,9 %:lla lakosamidihoidon satunnaistetuista ja 35,2 %:lla lumehoidon satunnaistetuista potilaista raportoitiin vähintään yksi haittavaikutus. Lakosamidihoidon yhteydessä yleisimmin (vähintään 10 %) raportoituja haittavaikutuksia olivat heitehuimaus, päänsärky, pahoinvointi ja kaksoiskuvat. Ne olivat tavallisesti vaikeudeltaan lieviä tai kohtalaisia. Osa haitoista oli annosriippuvaisia ja lievittyivät annosta

pienentämällä. Keskushermoston ja ruoansulatuselimistön haittavaikutusten ilmaantuvuus ja vaikeusaste vähenivät tavallisesti ajan mittaan.

Kaikissa näissä kontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa haittavaikutusten vuoksi tutkimukseen osallistumisen keskeytti 12,2 % lakosamidihoitoon satunnaistetuista potilaista ja 1,6 % lumehoitoon satunnaistetuista. Lakosamidihoidon yhteydessä yleisin hoidon keskeyttämiseen johtanut haittavaikutus oli heitehuimaus.

Keskushermoston haittavaikutusten, kuten heitehuimauksen, ilmaantuvuus saattaa olla suurempi aloittavan annoksen jälkeen.

Lakosamidin ja säädellysti vapautuvan karbamatsepiinin monoterapian vertailukelpoisuutta on selvitetty kliinisessä ”non-inferiority”-vertailututkimuksessa. Tutkimustietojen analyysin mukaan lakosamidin yleisimmin (vähintään 10 %) raportoidut haittavaikutukset olivat päänsärky ja heitehuimaus. Haittavaikutusten vuoksi hoidon keskeytti 10,6 % lakosamidilla hoidetuista potilaista ja 15,6 % säädellysti vapautuvalla karbamatsepiinilla hoidetuista potilaista.

Idiopaattista yleistynyttä epilepsiaa sairastavilla vähintään 4-vuotiailla potilailla, joilla oli primaaristi yleistyneitä toonis-kloonisia kohtauksia, tehtiin tutkimus, ja siinä raportoitu lakosamidin turvallisuusprofiili oli yhdenmukainen sen turvallisuusprofiilin kanssa, joka raportoitiin paikallisalkuisia kohtauksia koskeneiden lumekontrolloitujen kliinisten lääketutkimusten yhdistettyjen tietojen perusteella. Potilailla, joilla oli primaaristi yleistyneitä toonis-kloonisia kohtauksia, lisäksi raportoituja haittavaikutuksia olivat myokloninen epilepsia (2,5 % lakosamidiryhmässä ja 0 % lumelääkeryhmässä) ja ataksia (3,3 % lakosamidiryhmässä ja 0 % lumelääkeryhmässä). Yleisimmin raportoidut haittavaikutukset olivat heitehuimaus ja uneliaisuus. Lakosamidihoidon keskeyttämiseen yleisimmin johtaneet haittavaikutukset olivat heitehuimaus ja itsetuhoajatukset. Hoidon keskeytti haittavaikutusten vuoksi 9,1 % tutkittavista lakosamidiryhmässä ja 4,1 % tutkittavista lumelääkeryhmässä.

Haittavaikutustaulukko

Seuraavassa taulukossa esitetään sellaisten haittavaikutusten esiintymistiheydet, joita on raportoitu kliinisissä tutkimuksissa ja markkinoille tulon jälkeisessä käyttökokemuksessa. Esiintymistiheydet on määritelty seuraavasti: hyvin yleiset ($\geq 1/10$), yleiset ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinaiset ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$) ja tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin). Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

Elinjärjestelmä	Hyvin yleiset	Yleiset	Melko harvinaiset	Tuntematon
Veri ja imukudos				Agranulosytoosi ⁽¹⁾
Immuunijärjestelmä			Lääkeaineyleiherkkyys ⁽¹⁾	Lääkkeeseen liittyvä yleisoireinen eosinofiilinen reaktio (DRESS) ^(1, 2)
Psykykkiset häiriöt		Masennus Sekavuustila Unettomuus ⁽¹⁾	Aggressiivisuus Agitaatio ⁽¹⁾ Euforinen mieliala ⁽¹⁾ Psykoottinen häiriö ⁽¹⁾ Itsemurhayritys ⁽¹⁾ Itsetuhoajatukset Hallusinaatio ⁽¹⁾	

Elinjärjestelmä	Hyvin yleiset	Yleiset	Melko harvinaiset	Tuntematon
Hermosto	Heitehuimaus Päänsärky	Myokloniset kohtaukset ⁽³⁾ Ataksia Tasapainohäiriöt Muistin heikkeneminen Kognitiiviset häiriöt Uneliaisuus Vapina Silmävärve Tuntoaistin epäherkkyys Puhe- ja ääntöhäiriö Tarkkaavaisuushäiriö Poikkeava tuntoaistimus	Pyörtyminen ⁽²⁾ Koordinaation poikkeavuudet Dyskinesia	Kouristus
Silmät	Kaksoiskuvat	Näön sumeneminen		
Kuulo ja tasapainoelin		Kiertohuimaus Tinnitus		
Sydän			Eteis-kammiokatkos ^(1,2) Sydämen harvalyöntisyys ^(1,2) Eteisvärinä ^(1,2) Eteislepatus ^(1,2)	Kammion takarytmiä ⁽¹⁾
Ruoansulatuselimistö	Pahoinvointi	Oksentelu Ummetus Ilmavaivat Ruoansulatushäiriöt Suun kuivuminen Ripuli		
Maksa ja sappi			Poikkeavat maksan toimintakokeiden tulokset ⁽²⁾ Maksaentsyymiarvon suureneminen (yli 2 x ULN) ⁽¹⁾	
Iho ja ihonalainen kudos		Kutina Ihottuma ⁽¹⁾	Angioedeema ⁽¹⁾ Urtikaria ⁽¹⁾	Stevens– Johnsonin oireyhtymä ⁽¹⁾ Toksinen epidermaalinen nekrolyysi ⁽¹⁾
Luusto, lihakset ja sidekudos		Lihaskouristukset		
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat		Kävelyn häiriö Voimattomuus Väsymys Ärtävyys Humaltunut olo		
Vammat, myrkytykset ja hoitokomplikaatiot		Kaatumiset Ihon laseraatio Ruhje		

⁽¹⁾ Haittavaikutukset, jotka on raportoitu markkinoille tulon jälkeisessä käyttökokemuksessa.

⁽²⁾ Ks. kohta Tiettyjen haittavaikutusten kuvaus.

⁽³⁾ Raportoitu primaaristi yleistyneitä toonis-kloonisia kohtauksia koskevissa tutkimuksissa.

Tiettyjen haittavaikutusten kuvaus

Lakosamidin käyttöön liittyy annosriippuvaista PR-ajan pitenemistä. PR-ajan pitenemiseen liittyviä haittavaikutuksia (esim. eteis-kammiokatkoja, pyörtymistä, bradykardiaa) saattaa esiintyä.

Liitännäishoitoa koskeneiden kliinisten tutkimusten mukaan raportoitujen ensimmäisen asteen eteis-kammiokatkosten ilmaantuvuus on epilepsiapotilailla melko harvinainen: 0,7 %:lla 200 mg:n lakosamidiannoksia saaneista, 0 %:lla 400 mg:n lakosamidiannoksia saaneista, 0,5 %:lla 600 mg:n lakosamidiannoksia saaneista ja 0 %:lla lumelääkettä saaneista. Näissä tutkimuksissa ei havaittu toisen asteen tai vaikeampiasteisia eteis-kammiokatkoksia. Lakosamidihoitoon liittyneitä toisen ja kolmannen asteen eteis-kammiokatkoksia on kuitenkin raportoitu markkinoille tulon jälkeisen käyttökokemuksen yhteydessä. Monoterapiaa koskeneessa kliinisessä tutkimuksessa, jossa lakosamidia verrattiin säädellysti vapautuvaan karbamatsepiiniin, PR-ajan pitenemisaste oli lakosamidilla ja karbamatsepiinilla samaa luokkaa.

Liitännäishoitoa koskeneiden kliinisten tutkimusten yhdistettyjen tietojen mukaan pyörtymisten ilmaantuvuus oli melko harvinainen eikä ilmaantuvuudessa ollut eroja lakosamidihoitoa (n = 944) saaneiden epilepsiapotilaiden (0,1 %) ja lumehoitoa (n = 364) saaneiden epilepsiapotilaiden (0,3 %) välillä. Monoterapiaa koskeneissa kliinisissä tutkimuksissa, joissa lakosamidia verrattiin säädellysti vapautuvaan karbamatsepiiniin, pyörtymisiä raportoitiin 7:llä (1,6 %) 444 potilaan lakosamidiryhmässä ja 1:llä (0,2 %) 442 potilaan säädellysti vapautuvan karbamatsepiinin ryhmässä. Eteisvärinää tai eteislepatusta ei esiintynyt lyhytkestoisten kliinisten tutkimusten aikana, mutta niitä on raportoitu avoimissa epilepsiatutkimuksissa ja markkinoille tulon jälkeisessä seurannassa.

Poikkeavat laboratoriotulokset

Lakosamidilla tehdyissä lumekontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa on havaittu poikkeavia maksan toimintakokeiden tuloksia paikallisalkuisia kohtauksia sairastavilla aikuispotilailla, joilla oli samanaikaisesti käytössä 1–3 epilepsialääkettä. ALAT-arvo suureni vähintään tasolle 3 x ULN (normaaliarvojen yläraja) 0,7 %:lla (7/935) Vimpat-hoitoa saaneista potilaista ja 0 %:lla (0/356) lumelääkettä saaneista potilaista.

Usean elimen yliherkkyysoireet

Joidenkin epilepsialääkkeiden käytön yhteydessä potilailla on raportoitu usean elimen yliherkkyysoireita, joista käytetään myös nimitystä lääkkeeseen liittyvä yleisoireinen eosinofiilinen reaktio eli DRESS (Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms). Nämä reaktiot ilmentyivät monin eri tavoin, mutta tyypillisesti esiintyy kuumetta ja ihottumaa, ja niihin voi liittyä vaikutuksia eri elinjärjestelmiin. Jos usean elimen yliherkkyysoireita epäillään, lakosamidin käyttö on lopetettava.

Pediatriset potilaat

Lumekontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa (255 potilasta, jotka olivat 1 kuukauden – alle 4 vuoden ikäisiä, ja 343 potilasta, jotka olivat 4 vuoden – alle 17 vuoden ikäisiä) ja avoimissa kliinisissä tutkimuksissa (847 potilasta, jotka olivat 1 kuukauden – enintään 18 vuoden ikäisiä) liitännäishoitona annetun lakosamidin turvallisuusprofiili pediatriassa potilailla, joilla oli paikallisalkuisia kohtauksia, oli yhdenmukainen aikuisilla havaitun turvallisuusprofiilin kanssa. Koska alle 2 vuoden ikäisistä pediatriasta potilaista on saatavilla vain vähän tietoja, lakosamidilla ei ole käyttöaihetta tässä ikäryhmässä.

Muita pediatriassa potilailla havaittuja haittavaikutuksia olivat pyreksia, nasofaryngiitti, faryngiitti, huonontunut ruokahalu, poikkeava käyttäytyminen ja letargia. Uneliaisuutta raportoitiin yleisemmin pediatriassa potilailla ($\geq 1/10$) kuin aikuispotilailla ($\geq 1/100$, $< 1/10$).

Iäkkäät potilaat

Lakosamidiin liittyvät haittavaikutukset iäkkäillä potilailla (vähintään 65-vuotiailla) olivat tyypiltään samankaltaisia kuin alle 65-vuotiailla monoterapiatutkimuksessa, jossa lakosamidia verrattiin säädellysti vapautuvaan karbamatsepiiniin. Kaatumisia, ripulia ja vapinaa raportoitiin kuitenkin ilmenevän iäkkäillä yleisemmin (ero vähintään 5 %) kuin nuoremmilla aikuispotilailla. Iäkkäillä raportoitu yleisin sydämeen liittynyt haittavaikutus nuorempiin aikuispotilaisiin verrattuna oli ensimmäisen asteen eteis-kammiokatkos. Sitä raportoitiin lakosamidiryhmässä 4,8 %:lla (3/62) iäkkäistä potilaista ja 1,6 %:lla (6/382) nuoremmista aikuispotilaista. Haittatapahtumien vuoksi hoidon lopetti lakosamidiryhmässä 21,0 % (13/62) iäkkäistä potilaista ja 9,2 % (35/382) nuoremmista

aikuispotilaista. Nämä erot iäkkäiden ja nuorempien aikuispotilaiden välillä olivat samankaltaisia kuin vaikuttavaa vertailuvalmistetta saaneessa ryhmässä havaitut.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittatasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Oireet

Lakosamidin tahattoman tai tahallisen yliannostuksen jälkeen havaitut oireet liittyvät pääasiassa keskushermostoon ja ruoansulatuselimistöön.

- Yli 400 mg:n mutta enintään 800 mg:n annoksille altistuneilla potilailla ilmenneet haittavaikutukset eivät tyypiltään eronneet kliinisesti niistä, joita ilmeni lakosamidin suositusannoksia saaneilla potilailla.
- Yli 800 mg:n annoksen ottamisen jälkeen raportoituja reaktioita ovat heitehuimaus, pahoinvointi, oksentelu ja kohtaukset (yleistyneet toonis-klooniset kohtaukset, *status epilepticus*). Myös sydämen johtumishäiriöitä, sokkia ja koomaa on havaittu. Potilaiden kuolemia on raportoitu silloin, kun lakosamidin yksittäinen akuutti yliannos on ollut useita grammoja.

Hoito

Lakosamidiyliannostuksen hoitoon ei ole spesifistä vasta-ainetta. Lakosamidiyliannostuksen hoidon tulee käsittää yleiset elintoimintoja tukevat hoitotoimenpiteet, ja tarvittaessa voidaan antaa hemodialyysihoitoa (ks. kohta 5.2).

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: epilepsialäkkeet, muut epilepsialäkkeet, ATC-koodi: N03AX18

Vaikutusmekanismi

Vaikuttava aine, lakosamidi (R-2-asetamido-N-bentsyyli-3-metoksiopropionamidi) on funktionalisoitu aminohappo.

Lakosamidin tarkkaa antiepileptistä vaikutusmekanismia ei ole selvitetty täysin ihmisellä.

Elektrofysiologiset tutkimukset *in vitro* ovat osoittaneet, että lakosamidi tehostaa selektiivisesti jänniteherkkien natriumkanavien hidasta inaktivaatiota, minkä tuloksena yliärtyvä hermosolukalvo stabiloituu.

Farmakodynaamiset vaikutukset

Lakosamidi suojasi kohtauksilta monissa paikallisalkuisten ja primaaristi yleistyvien kohtausten eläinmalleissa ja viivästytti kindling-ilmiön kehittymistä.

Nonkliinisisä kokeissa yhdistelmänä levetirasetaamin, karbamatsepiinin, fenytoiinin, valproaatin, lamotrigiinin, topiramaatin tai gabapentiinin kanssa annetulla lakosamidilla osoitettiin olevan synergistisiä tai additiivisia kouristuksia estäviä vaikutuksia.

Kliininen teho ja turvallisuus (paikallisalkuiset kohtaukset)

Aikuispotilaat

Monoterapia

Lakosamidin teho monoterapiana on vahvistettu rinnakkaisryhmillä tehdyssä kaksoissokkoutetussa vertailukelpoisuustutkimuksessa, jossa lakosamidia verrattiin säädellysti vapautuvaan karbamatsepiiniin 886:lla vähintään 16-vuotiaalla potilaalla, joilla oli vasta tai äskettäin diagnosoitu epilepsia. Tutkimuksen sisäänottokriteereihin kuului provosoimattomien paikallisalkuisien toissijaisesti yleistyvien tai yleistymättömien kohtausten esiintyminen. Potilaat satunnaistettiin suhteessa 1:1 saamaan tabletteina joko säädellysti vapautuvaa karbamatsepiinia tai lakosamidia. Annosvasteeseen perustunut annos oli säädellysti vapautuvan karbamatsepiinin ryhmässä 400–1 200 mg/vrk ja lakosamidiryhmässä 200–600 mg/vrk. Hoito kesti vasteen mukaan pisimmillään 121 viikkoa.

Kaplan–Meierin eloonjäämisanalyysissa 6 kuukautta kohtauksettomina pysyi arviolta 89,8 % lakosamidilla hoidetuista potilaista ja 91,1 % säädellysti vapautuvalla karbamatsepiinilla hoidetuista potilaista. Hoitojen välinen korjattu absoluuttinen ero oli –1,3 % (95 %:n luottamusväli: –5,5–2,8).

Kaplan–Meierin estimaatit olivat 12 kuukauden kohtauksettomuuden osalta 77,8 %

lakosamidiryhmässä ja 82,7 % säädellysti vapautuvan karbamatsepiinin ryhmässä.

Vähintään 65-vuotiaista iäkkäistä potilaista (62 potilasta lakosamidiryhmässä, 57 potilasta säädellysti vapautuvan karbamatsepiinin ryhmässä) suurin piirtein yhtä moni kummassakin hoitoryhmässä pysyi 6 kuukautta kohtauksettomina. Tältä osin luvut olivat myös samaa luokkaa kuin koko tutkimusjoukossa havaitut. Lakosamidin ylläpitoannos oli iäkkäiden ryhmässä 200 mg/vrk 55 potilaalla (88,7 %), 400 mg/vrk 6 potilaalla (9,7 %), ja yhden potilaan (1,6 %) annos nostettiin yli 400 mg:aan/vrk.

Siirtyminen monoterapiaan

Lakosamidin turvallisuutta ja tehoa monoterapiaan siirryttäessä on arvioitu kaksoissokkoutetussa, satunnaistetussa monikeskustutkimuksessa, jossa käytettiin historiallista verrokkia. Tässä tutkimuksessa 425 iältään 16–70-vuotiasta potilasta, joilla oli hallitsemattomia paikallisalkuisia kohtauksia ja jotka käyttivät joko 1:tä tai 2:ta markkinoilla olevaa epilepsialääkettä vakaina annoksina, satunnaistettiin siirtymään pelkkään lakosamidihoitoon (joko 400 mg/vrk tai 300 mg/vrk suhteessa 3:1). Niillä hoidetuilla potilailla, jotka pysyivät mukana annoksen titrausvaiheen loppuun saakka (284 potilasta) ja aloittivat samanaikaisten epilepsialääkkeiden purkamisen (99 potilasta), monoterapiaa jatkettiin (ensin mainitussa ryhmässä 71,5 %:lla ja toisena mainitussa ryhmässä 70,7 %:lla) 57–105 päivän ajan (mediaani 71 päivää), yli tavoitteena olleen 70 päivän ajan.

Liitännäishoito

Lakosamidin tehoa liitännäishoitona suositelluilla annoksilla (200 mg/vrk, 400 mg/vrk) tutkittiin kolmessa satunnaistetussa, lumekontrolloidussa kliinisessä monikeskustutkimuksessa 12 viikon mittaisen ylläpitojakson ajan. Myös lakosamidiannoksen 600 mg/vrk osoitettiin kontrolloiduissa liitännäishoitoa selvittäneissä tutkimuksissa olevan tehokas, mutta teho oli samankaltainen kuin annoksella 400 mg/vrk, ja tämän annoksen siedettävyyttä oli todennäköisesti huonompi, koska siitä aiheutui keskushermostoon ja ruoansulatuselimistöön kohdistuvia haittavaikutuksia. Siksi annosta 600 mg/vrk ei suositella. Suositeltu enimmäisannos on 400 mg/vrk. Näissä tutkimuksissa oli mukana 1 308 potilasta, joilla oli esiintynyt paikallisalkuisia kohtauksia keskimäärin 23 vuoden ajan. Tutkimukset oli suunniteltu arvioimaan lakosamidin tehoa ja turvallisuutta, kun sitä käytettiin samanaikaisesti 1–3 epilepsialääkkeen kanssa epilepsiapotilailla, joilla oli hallitsemattomia paikallisalkuisia toissijaisesti yleistyviä tai yleistymättömiä kohtauksia. Niiden tutkittavien kokonaisosuus, joilla kohtausten esiintymistiheys väheni puoleen, oli 23 % lumeryhmässä, 34 % lakosamidiannoksen 200 mg/vrk ryhmässä ja 40 % lakosamidiannoksen 400 mg/vrk ryhmässä.

Lakosamidin laskimoon annetun aloittavan kerta-annoksen farmakokinetiikkaa ja turvallisuutta määritettiin avoimessa monikeskustutkimuksessa, jossa arvioitiin nopeasti aloitetun lakosamidihoidon turvallisuutta ja siedettävyyttä käyttäen laskimoon annettua aloittavaa kerta-annosta (mukaan lukien 200 mg). Hoitoa jatkettiin kaksi kertaa vuorokaudessa suun kautta annetulla annoksella (ekvivalentti laskimoon annetun annoksen kanssa) liitännäishoitona paikallisalkuisien kohtausten hoidossa aikuisilla 16–60-vuotiailla potilailla.

Pediatriset potilaat

Paikallisalkuisten kohtausten patofysiologia ja kliininen ilmenemismuoto vähintään 2-vuotiailla lapsilla ja aikuisilla on samankaltainen. Lakosamidin teho vähintään 2-vuotiailla lapsilla on yleistetty paikallisalkuisia kohtauksia saavien nuorten ja aikuisten tiedoista, ja hoitovasteen oletettiin olevan heillä samankaltainen edellyttäen, että pediatriset annosmuutokset tehdään (ks. kohta 4.2) ja turvallisuus on osoitettu (ks. kohta 4.8).

Edellä mainitun ekstrapolointimenetelmän perusteella arvioitu teho varmistettiin kaksoissokkoutetussa, satunnaistetussa, lumekontrolloidussa kliinisessä tutkimuksessa. Tutkimus koostui 8-viikkoisesta perusjaksosta, jota seurasi kuuden viikon titrausjakso. Tutkimukseen soveltuvat potilaat, jotka käyttivät vähintään yhtä mutta enintään kolmea epilepsialääkettä vakaina annoksina ja joilla oli silti vähintään kaksi paikallisalkuista kohtausta seulontaa edeltävän neljän viikon aikana ja korkeintaan 21 vuorokauden pituinen kohtaukseton jakso perusjaksoa edeltävän kahdeksan viikon aikana, satunnaistettiin saamaan joko lumelääkettä (n = 172) tai lakosamidia (n = 171).

Anto aloitettiin alle 50 kg painaville tutkittaville annoksella 2 mg/kg/vrk tai 50 kg tai enemmän painaville tutkittaville annoksella 100 mg/vrk jaettuna kahteen annokseen. Titrausjakson aikana alle 50 kg painavien tutkittavien lakosamidiannoksia muutettiin 1 tai 2 mg/kg/vrk kerrallaan tai 50 kg tai enemmän painavien tutkittavien annoksia 50 mg/vrk tai 100 mg/vrk kerrallaan viikon välein, kunnes saavutettiin ylläpitojakson tavoiteannosalue.

Soveltuakseen jatkamaan 10 viikon ylläpitojaksolle tutkittavan tuli saavuttaa painoluokkansa mukainen vähimmäistavoiteannos titrausjakson kolmen viimeisen vuorokauden ajaksi. Tutkittavien tuli käyttää vakaata lakosamidiannosta koko ylläpitojakson ajan tai heidän hoitonsa lopetettiin vähitellen sokkoutetusti.

Paikallisalkuisten kohtausten esiintyvyydessä havaittiin tilastollisesti merkitsevä (p = 0,0003) ja kliinisesti merkittävä vähenemä lakosamidia saaneen ja lumelääkeryhmän välillä perusjaksosta ylläpitojakssoon, kun kohtaustiheyttä mitattiin 28 vuorokauden pituisen jakson ajan.

Kovarianssianalyysin perusteella prosentuaalinen väheneminen lumelääkkeeseen verrattuna oli 31,72 % (95 %:n luottamusväli: 16,342–44,277).

Niiden tutkittavien kokonaisuus, joilla paikallisalkuisten kohtausten esiintyvyys väheni perusjaksosta ylläpitojakssoon 28 vuorokauden jakson aikana mitattuna vähintään 50 %:lla, oli 52,9 % lakosamidiryhmässä verrattuna 33,3 %:in lumelääkeryhmässä.

Pediatristen potilaiden elämänlaatumittarilla (Paediatric Quality of Life Inventory) arvioitu elämänlaatu osoitti, että terveyteen liittyvä elämänlaatu oli sekä lakosamidi- että lumelääkeryhmän tutkittavilla samankaltainen ja vakaa koko hoitojakson ajan.

Kliininen teho ja turvallisuus (primaaristi yleistyneet toonis-klooniset epileptiset kohtaukset)

Lakosamidin teho liitännäishoitona idiopaattista yleistynyttä epilepsiaa sairastavilla, vähintään 4-vuotiailla potilailla, joilla on primaaristi yleistyneitä toonis-kloonisia kohtauksia, varmistettiin 24 viikkoa kestäneessä kaksoissokkoutetussa, satunnaistetussa, lumekontrolloidussa, rinnakkaisryhmillä toteutetussa kliinisessä monikeskustutkimuksessa. Tutkimus koostui 12 viikon historiallisesta perusjaksosta, 4 viikon prospektiivisesta perusjaksosta ja 24 viikon hoitojaksosta (johon sisältyi 6 viikon titrausjakso ja 18 viikon ylläpitojakso). Tutkimukseen soveltuvat potilaat, jotka käyttivät 1–3 epilepsialääkettä vakaina annoksina ja joilla oli vähintään kolme dokumentoitua primaaristi yleistynyttä toonis-kloonista kohtausta 16 viikkoa kestäneen yhdistetyn perusjakson aikana, satunnaistettiin 1:1 saamaan lakosamidia tai lumelääkettä (potilaat koko analyysipopulaatiossa: lakosamidi n = 118, lumelääke n = 121; näistä lakosamidia sai 8 potilasta ≥ 4 – < 12 -vuotiaiden ikäryhmässä ja 16 potilasta ≥ 12 – < 18 -vuotiaiden ikäryhmässä ja lumelääkettä sai 9 potilasta ≥ 4 – < 12 -vuotiaiden ikäryhmässä ja 16 potilasta ≥ 12 – < 18 -vuotiaiden ikäryhmässä).

Potilaiden annos titrattiin ylläpitojakson tavoiteannokseen, joka oli alle 30 kg painavilla potilailla 12 mg/kg/vrk, vähintään 30 kg mutta alle 50 kg painavilla potilailla 8 mg/kg/vrk ja vähintään 50 kg painavilla potilailla 400 mg/vrk.

Tehoa koskeva muuttuja Parametri	Lumelääke N = 121	Lakosamidi N = 118
Aika toiseen primaaristi yleistyneeseen toonis-klooniseen kohtaukseen		
Mediaani (vuorokautta)	77,0	-
95 %:n luottamusväli	49,0; 128,0	-
Lakosamidi – lumelääke		
Riskisuhde	0,540	
95 %:n luottamusväli	0,377; 0,774	
p-arvo	< 0,001	
Kohtauksettomuus		
Ositettu Kaplan–Meierin estimaatti (%)	17,2	31,3
95 %:n luottamusväli	10,4; 24,0	22,8; 39,9
Lakosamidi – lumelääke	14,1	
95 %:n luottamusväli	3,2; 25,1	
p-arvo	0,011	

Huom.: lakosamidiryhmässä aikaa (mediaani) toiseen primaaristi yleistyneeseen toonis-klooniseen kohtaukseen ei voitu arvioida Kaplan–Meierin menetelmällä, koska > 50 %:lla potilaista ei esiintynyt toista primaaristi yleistynyttä toonis-kloonista kohtauksia päivään 166 mennessä.

Pediatrisen osaryhmän löydökset olivat yhdenmukaiset kokonaispopulaation ensisijaisten, toissijaisten ja muiden tehoa koskevien päätetapahtumien tulosten kanssa.

Akuutti hoito vastasyntyneillä, joilla on toistuvia elektroenkefalografialla todettuja vastasyntyneiden kohtauksia

Lakosamidin tehoa akuutin hoidon liitännäishoitona 0–28 päivän ikäisillä vastasyntyneillä, joilla on toistuvia elektroenkefalografialla todettuja vastasyntyneiden kohtauksia, arvioitiin avoimessa tutkimuksessa, jossa käytettiin vaikuttavaa vertailuvalmistetta. Ensisijaisena päätetapahtumana oli kohtauksien väheneminen, joka mitattiin vertaamalla arviointitilanteen video-EEG:tä lähtötilanteen video-EEG:hen.

29 potilasta satunnaistettiin suhteessa 1:1 saamaan joko lakosamidia tai vaikuttavaa vertailuvalmistetta, joka valittiin ja annosteltiin paikallisen tavanomaisen hoitokäytännön mukaisesti. 26 potilasta sai vähintään yhden annoksen tutkimuslääkettä: 14 potilasta lakosamidiryhmässä ja 12 potilasta vaikuttavaa vertailuvalmistetta saaneesta ryhmästä. Lakosamidiryhmään kuuluneilla vastasyntyneillä vuorokausiannos oli 15 mg/kg kolmeen annokseen jaettuna (5 mg/kg kolmesti päivässä ilman titrausta) 30 minuutin kestoisinä laskimonsisäisinä infuusioina.

Laskimoon annon jälkeen lakosamidialtistuksen keskimääräinen (sulkeissa keskihajonta) kesto oli 5,9 (2,6) vuorokautta. Arviointijakson aikana (1–3 tuntia ensimmäisen annoksen jälkeen) hoitoon vastanneiden osuudet olivat lakosamidiryhmään satunnaistettujen potilaiden osalta 9 potilasta 15:stä ja vaikuttavaa vertailuvalmistetta saaneeseen ryhmään satunnaistettujen potilaiden osalta 6 potilasta 9:stä. Kohtauksien keskimääräinen (sulkeissa keskihajonta) absoluuttinen vähenemä oli 6,64 (6,55) min/h lakosamidiryhmässä (N = 15) ja 2,45 (14,83) min/h vaikuttavaa vertailuvalmistetta saaneesta ryhmästä (N = 9).

Tehoon liittyvien tulosten merkityksellisyyttä rajoitti tutkimukseen osallistuneiden tutkittavien vähäinen määrä. Kaikkiaan 14 tutkittavaa (53,8 %) ilmoitti 42 hoidon aikana ilmennyt haittatapahtumaa: 9 tutkittavaa (64,3 %) lakosamidiryhmässä (21 hoidon aikana ilmennyt haittatapahtumaa) ja 5 tutkittavaa (41,7 %) vaikuttavaa vertailuvalmistetta saaneesta ryhmästä (21 hoidon aikana ilmennyt haittatapahtumaa). Useimpien hoidon aikana ilmenneiden haittatapahtumien yleisyyksissä ei havaittu merkittäviä eroja ryhmien välillä. Uusia turvallisuutta koskevia huolenaiheita ei tunnistettu, joskin otoksen pieni koko rajoittaa turvallisuustietojen tulkintaa.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Lakosamidi imeytyy nopeasti ja täydellisesti suun kautta tapahtuneen annon jälkeen. Suun kautta annettujen lakosamiditablettien hyötyosuus on noin 100 %. Kun lakosamidi annetaan suun kautta, muuttumattoman lakosamidin pitoisuus suurenee plasmassa nopeasti ja saavuttaa huippupitoisuuden

(C_{max}) noin 0,5–4 tuntia annoksen antamisen jälkeen. Vimpat-tabletit ja -siirappi ovat bioekvivalentteja. Ruoka ei vaikuta imeytymisnopeuteen eikä -asteeseen.

Jakautuminen

Jakautumistilavuus on noin 0,6 l/kg. Lakosamidi sitoutuu alle 15-prosenttisesti plasman proteiineihin.

Biotransformaatio

Annoksesta 95 % erittyy virtsaan lakosamidina ja metaboliitteina. Lakosamidin metaboliaa ei ole kuvattu täysin.

Pääasialliset virtsaan erittyvät yhdisteet ovat muuttumaton lakosamidi (noin 40 % annoksesta) ja sen O-desmetyylimetaboliitti alle 30 %.

Virtsassa esiintyvistä lääkeainemäärästä noin 20 % on seriinijohdoksiksi esitettyä polaarista fraktiota, mutta sitä havaittiin vain pieniä määriä (0–2 %) joidenkin tutkittavien plasmassa. Virtsassa havaittiin pieniä määriä (0,5–2 %) muita metaboliitteja.

In vitro -tiedot osoittavat, että CYP2C9-, CYP2C19- ja CYP3A4-entsyymit kykenevät katalysoimaan O-desmetyylimetaboliitin muodostumista, mutta tähän pääasiassa osallistuvaa isoentsyymiä ei ole varmistettu *in vivo*. Lakosamidialtistuksessa ei havaittu kliinisesti merkittäviä eroja, kun sen farmakokinetiikkaa verrattiin nopeilla metaboloijilla (funktionaalinen CYP2C19) ja hitailla metaboloijilla (funktionaalisen CYP2C19-entsyymin puutos). Yhteisvaikutustutkimuksessa omepratsolin (CYP2C19-estäjä) kanssa ei myöskään havaittu kliinisesti merkittäviä muutoksia plasman lakosamidipitoisuudessa, mikä osoittaa sen, että tämän metaboliareitin merkitys on vähäinen. O-desmetyylilakosamidin pitoisuus plasmassa on noin 15 % plasman lakosamidipitoisuudesta. Tällä pääasiallisella metaboliitilla ei ole tunnettua farmakologista vaikutusta.

Eliminaatio

Lakosamidi eliminoiduu systeemisestä verenkierrosta pääasiassa erittymällä munuaisten kautta sekä biotransformaation avulla. Kun suun kautta ja laskimoon annettiin radioaktiivisesti merkittyä lakosamidia, noin 95 % annetusta radioaktiivisuudesta havaittiin virtsassa ja alle 0,5 % havaittiin ulosteissa. Lakosamidin eliminaation puoliintumisaika on noin 13 tuntia. Farmakokinetiikka on annosriippuvainen ja tasainen ajan mittaan. Yksilöiden välinen ja yksilön sisäinen vaihtelu on vähäistä. Kun valmistetta annetaan kaksi kertaa vuorokaudessa, plasman vakaan tilan pitoisuus saavutetaan kolmen vuorokauden kuluttua. Plasman pitoisuudet suurenevät siten, että kertymiskerroin on noin 2.

200 mg:n aloittava kerta-annos on vakaan tilan pitoisuudeltaan verrattavissa kaksi kertaa vuorokaudessa suun kautta annettavaan 100 mg:n annokseen.

Farmakokinetiikka erityisryhmillä

Sukupuoli

Kliiniset tutkimukset ovat osoittaneet, ettei sukupuolella ole kliinisesti merkitsevää vaikutusta plasman lakosamidipitoisuuteen.

Munuaisten vajaatoiminta

Lakosamidin AUC-arvo suureni lievää ja kohtalaista munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla noin 30 %, ja vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavien ja hemodialyysihoitoa tarvitsevien loppuvaiheen munuaissairautta sairastavien AUC-arvo suureni noin 60 % terveisiin tutkittaviin verrattuna, kun taas huippupitoisuus (C_{max}) pysyi muuttumattomana.

Lakosamidi poistuu plasmasta tehokkaasti hemodialyysin avulla. Neljän tunnin hemodialyysihoidon jälkeen lakosamidin AUC-arvo oli pienentynyt noin puoleen. Hemodialyysin jälkeen suositellaan siksi ottamaan lisäannos (ks. kohta 4.2). Kohtalaista ja vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavien altistus O-desmetyylimetaboliitille oli suurentunut moninkertaiseksi. Kun loppuvaiheen munuaissairautta sairastavat potilaat eivät saaneet hemodialyysihoitoa, pitoisuudet suurenivat ja niiden suureneminen jatkui koko 24 tuntia kestäneen näytteiden keräämisen ajan. Ei tiedetä, lisääkö

loppuvaiheen munuaissairautta sairastavien suurentunut altistus metaboliitille haittavaikutusten esiintyvyyttä, mutta metaboliitilla ei ole todettu farmakologisia vaikutuksia.

Maksan vajaatoiminta

Kohtalaista maksan vajaatoimintaa sairastavien (Child-Pugh -luokka B) plasman lakosamidipitoisuus oli suurentunut (AUC_{norm} -arvo noin 50 % suurempi). Suurempi altistus johtui osin tutkittavien heikentyneestä munuaisten toiminnasta. Tutkimuspotilaiden muun kuin munuaisten kautta tapahtuvan puhdistuman heikkenemisen arvioitiin suurentavan lakosamidin AUC-arvoa 20 %. Lakosamidin farmakokinetiikkaa ei ole tutkittu vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavilla (ks. kohta 4.2).

Iäkkäät (yli 65-vuotiaat)

Iäkkäillä miehillä ja naisilla tehdyssä tutkimuksessa oli mukana neljä yli 75-vuotiaasta potilasta, ja miesten AUC-arvot olivat suurentuneet noin 30 % ja naisten noin 50 % nuoriin miehiin verrattuna. Tämä liittyy osittain alhaisempaan painoon. Miesten painon normalisoitu ero on 26 % ja naisten 23 %. Myös altistuksessa esiintyvän vaihtelun havaittiin suurentuneen. Tässä tutkimuksessa iäkkäiden potilaiden lakosamidin munuaispuhdistuma oli heikentynyt vain hieman. Yleistä annoksen pienentämistä ei katsota tarpeelliseksi, ellei se ole aiheellista munuaisten heikentyneen toiminnan vuoksi (ks. kohta 4.2).

Pediatriset potilaat

Lakosamidin pediatriinen farmakokineettinen profiili määritettiin populaatiofarmakokineettisessä analyysissä, joka tehtiin kuudesta lumekontrolloidusta, satunnaistetusta kliinisestä tutkimuksesta ja viidestä avoimesta tutkimuksesta harvassa näytteenotossa saaduista pitoisuuksia plasmassa koskevista tiedoista. Tutkimuksissa oli mukana 1 655 epilepsiaa sairastavaa aikuispotilasta ja iältään 1 kuukauden – 17 vuoden ikäistä pediatria potilasta. Kolme näistä tutkimuksista tehtiin aikuisilla, seitsemän pediatria potilailla ja yksi sekamuotoisella potilasjoukolla. Annetut lakosamidiannokset olivat 2–17,8 mg/kg/vrk kaksi kertaa vuorokaudessa otettuna, ja enimmäisannos oli 600 mg/vrk. Tyypillisen puhdistuman plasmasta arvioitiin olevan 10 kg:n painoisilla pediatria potilailla 0,46 l/h, 20 kg:n painoisilla 0,81 l/h, 30 kg:n painoisilla 1,03 l/h ja 50 kg:n painoisilla 1,34 l/h. Aikuispotilailla (70 kg painavilla) puhdistuman plasmasta arvioitiin olevan 1,74 l/h. Populaatiofarmakokineettinen analyysi, joka tehtiin primaaristi yleistyneitä toonis-kloonisia kohtauksia koskevasta tutkimuksesta harvassa näytteenotossa saaduista farmakokineettisistä näytteistä, osoitti altistuksen olevan samankaltaista potilailla, joilla on primaaristi yleistyneitä toonis-kloonisia kohtauksia, ja potilailla, joilla on paikallisalkuisia kohtauksia. Tutkimuksessa, jossa vastasyntyneille annettiin 5 mg/kg lakosamidia laskimoon kolme kertaa vuorokaudessa, keskimääräinen vakaan tilan altistus vaikutti olevan korkeampi, mutta vaihteluväli oli osittain päällekkäinen lakosamidia suun kautta 200 mg kahdesti vuorokaudessa saaneiden aikuisten altistuksen kanssa.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Toksisuustutkimuksissa todetut plasman lakosamidipitoisuudet olivat samankaltaisia tai vain niukasti suurempia kuin potilailla havaitut pitoisuudet, joten ihmisen altistuksen marginaali on kapea tai marginaalia ei ole.

Koirille anestesian aikana laskimoon annetulla lakosamidilla tehdyssä farmakologista turvallisuutta selvittäneessä tutkimuksessa havaittiin PR-ajan ja QRS-kompleksin keston ohimenevää pitenemistä sekä verenpaineen alenemista, mitkä johtuivat todennäköisimmin sydäntä lamaavasta vaikutuksesta. Nämä ohimenevät muutokset ilmaantuivat samojen pitoisuuksien yhteydessä, joita havaitaan kliiniseen käyttöön suositellun enimmäisannoksen jälkeen. Kun koirille ja makaki-apinoille annettiin anestesian aikana laskimoon annoksia 15–60 mg/kg, havaittiin eteisen ja kammion johtavuuden hidastumista, eteis-kammiokatkoksia ja eteis-kammiodissosiaatiota.

Toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta selvittäneissä tutkimuksissa rotilla havaittiin lieviä korjaantuvia maksan muutoksia, joita ilmaantui noin kolminkertaisesta kliinisestä altistuksesta lähtien. Tällaisia muutoksia olivat maksan painon nousu, maksasolujen liikkakasvu, seerumin maksaentsyymipitoisuuksien suureneminen ja kokonaiskolesteroli- ja triglyseridiarvojen suureneminen. Maksasolujen liikkakasvun lisäksi ei havaittu muita histopatologisia muutoksia. Jyrsijöillä ja kaniineilla tehdyissä lisääntymis- ja kehitystoksisuutta selvittäneissä tutkimuksissa ei havaittu teratogeenisia vaikutuksia. Kuolleena syntyneiden poikasten määrän ja syntymänaikaisen

poikaskuolleisuuden lisääntymistä ja elävänä syntyneiden poikueiden koon vähäistä pienenemistä sekä poikasten painon alenemista kuitenkin havaittiin, kun valmistetta annettiin rottaemolle toksisina annoksina, joista aiheutuva systeeminen altistus on samansuuruinen kuin kliinisestä käytöstä aiheutuvaksi odotettu altistus. Koska eläimillä ei voitu tutkia suurempia altistuksia emolle aiheutuvan toksisuuden vuoksi, tiedot eivät ole riittäviä kuvaamaan täysin lakosamidin alkio- ja sikiötoksisuutta ja teratogeenisuutta.

Rotilla tehdyt tutkimukset osoittivat, että lakosamidi ja/tai sen metaboliitit läpäisevät istukkaesteen helposti.

Nuorten rottien ja koirien toksisuustyyppit eivät eroa laadultaan täysikasvuisilla eläimillä havaituista. Nuorten rottien painon havaittiin laskeneen oletetun kliinisen altistuksen kaltaisilla systeemisillä altistustasoilla. Nuorten koirien ohimenevät ja annosriippuvaliset kliiniset keskushermosto-oireet alkoivat olla havaittavissa oletettua kliinistä altistusta pienemmillä systeemisillä altistustasoilla.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Tabletin ydin

selluloosa, mikrokiteinen
hydroksiipropyyliselluloosa
hydroksiipropyyliselluloosa (matalasubstituutioasteinen)
piidioksidi, kolloidinen, vedetön
krospovidoni (polyplasdoni XL-10 farmaseuttinen laatu)
magnesiumstearaatti

Tabletin päällyys

Vimpat 50 mg tabletti, kalvopäällysteinen

polyvinyylialkoholi
polyetyleeniglykoli 3350
talkki
titaanidioksidi (E171)
punainen rautaoksidi (E172)
musta rautaoksidi (E172)
indigokarmiinalumiinilakka (E132)

Vimpat 100 mg tabletti, kalvopäällysteinen

polyvinyylialkoholi
polyetyleeniglykoli 3350
talkki
titaanidioksidi (E171)
keltainen rautaoksidi (E172)

Vimpat 150 mg tabletti, kalvopäällysteinen

polyvinyylialkoholi
polyetyleeniglykoli 3350
talkki
titaanidioksidi (E171)
keltainen rautaoksidi (E172), punainen rautaoksidi (E172), musta rautaoksidi (E172)

Vimpat 200 mg tabletti, kalvopäällysteinen

polyvinyylialkoholi
polyetyleeniglykoli 3350
talkki
titaanidioksidi (E171)
indigokarmiinalumiinilakka (E132)

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

5 vuotta.

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Vimpat 50 mg tabletti, kalvopäällysteinen

14, 28, 56 ja 168 kalvopäällysteistä tablettia PVC/PVDC-läpipainopakkauksina, joihin on saumattu alumiinifolio.

14 x 1 ja 56 x 1 kalvopäällysteistä tablettia yksittäispakattuina PVC/PVDC-läpipainopakkauksina, joihin on saumattu alumiinifolio.

60 kalvopäällysteistä tablettia HDPE-purkissa, jossa on turvasuljin.

Vimpat 100 mg tabletti, kalvopäällysteinen

14, 28, 56 ja 168 kalvopäällysteistä tablettia PVC/PVDC-läpipainopakkauksina, joihin on saumattu alumiinifolio.

14 x 1 ja 56 x 1 kalvopäällysteistä tablettia yksittäispakattuina PVC/PVDC-läpipainopakkauksina, joihin on saumattu alumiinifolio.

60 kalvopäällysteistä tablettia HDPE-purkissa, jossa on turvasuljin.

Vimpat 150 mg tabletti, kalvopäällysteinen

14, 28 ja 56 kalvopäällysteistä tablettia PVC/PVDC-läpipainopakkauksina, joihin on saumattu alumiinifolio.

Kerrannaispakkaus, jossa 168 kalvopäällysteistä tablettia (kolme 56 tabletin pakkausta) PVC/PVDC-läpipainopakkauksina, joihin on saumattu alumiinifolio.

14 x 1 ja 56 x 1 kalvopäällysteistä tablettia yksittäispakattuina PVC/PVDC-läpipainopakkauksina, joihin on saumattu alumiinifolio.

60 kalvopäällysteistä tablettia HDPE-purkissa, jossa on turvasuljin.

Vimpat 200 mg tabletti, kalvopäällysteinen

14, 28 ja 56 kalvopäällysteistä tablettia PVC/PVDC-läpipainopakkauksina, joihin on saumattu alumiinifolio.

Kerrannaispakkaus, jossa 168 kalvopäällysteistä tablettia (kolme 56 tabletin pakkausta) PVC/PVDC-läpipainopakkauksina, joihin on saumattu alumiinifolio.

14 x 1 ja 56 x 1 kalvopäällysteistä tablettia yksittäispakattuina PVC/PVDC-läpipainopakkauksina, joihin on saumattu alumiinifolio.

60 kalvopäällysteistä tablettia HDPE-purkissa, jossa on turvasuljin.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 29. elokuuta 2008
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 31. heinäkuuta 2013

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
<https://www.ema.europa.eu>.

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Aloituspakkaus (vain vähintään 50 kg painaville nuorille ja lapsille sekä aikuisille)

Vimpat 50 mg tabletti, kalvopäällysteinen

Vimpat 100 mg tabletti, kalvopäällysteinen

Vimpat 150 mg tabletti, kalvopäällysteinen

Vimpat 200 mg tabletti, kalvopäällysteinen

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Vimpat 50 mg tabletti, kalvopäällysteinen

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 50 mg lakosamidia.

Vimpat 100 mg tabletti, kalvopäällysteinen

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 100 mg lakosamidia.

Vimpat 150 mg tabletti, kalvopäällysteinen

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 150 mg lakosamidia.

Vimpat 200 mg tabletti, kalvopäällysteinen

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 200 mg lakosamidia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti, kalvopäällysteinen

Vimpat 50 mg tabletti, kalvopäällysteinen

Vaaleanpunertava, soikea kalvopäällysteinen tabletti, joka on kooltaan noin 10,4 mm x 4,9 mm ja jonka toiselle puolelle on kaiverrettu ”SP” ja toiselle puolelle ”50”.

Vimpat 100 mg tabletti, kalvopäällysteinen

Tummankestävyinen, soikea kalvopäällysteinen tabletti, joka on kooltaan noin 13,2 mm x 6,1 mm ja jonka toiselle puolelle on kaiverrettu ”SP” ja toiselle puolelle ”100”.

Vimpat 150 mg tabletti, kalvopäällysteinen

Lohenpunainen, soikea kalvopäällysteinen tabletti, joka on kooltaan noin 15,1 mm x 7,0 mm ja jonka toiselle puolelle on kaiverrettu ”SP” ja toiselle puolelle ”150”.

Vimpat 200 mg tabletti, kalvopäällysteinen

Sininen, soikea kalvopäällysteinen tabletti, joka on kooltaan noin 16,6 mm x 7,8 mm ja jonka toiselle puolelle on kaiverrettu ”SP” ja toiselle puolelle ”200”.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Vimpat on tarkoitettu ainoaksi lääkkeeksi paikallisalkuisten toissijaisesti yleistyvien tai yleistymättömien kohtausten hoitoon epilepsiaa sairastaville aikuisille, nuorille ja vähintään 2-vuotiaille lapsille.

Vimpat on tarkoitettu liitännäishoidoksi

- paikallisalkuisten toissijaisesti yleistyvien tai yleistymättömien kohtausten hoitoon epilepsiaa sairastaville aikuisille, nuorille ja vähintään 2-vuotiaille lapsille
- primaaristi yleistyneiden toonis-kloonisten kohtausten hoitoon idiopaattista yleistynyttä epilepsiaa sairastaville aikuisille, nuorille ja vähintään 4-vuotiaille lapsille.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Lääkärin on määrättävä sopivin lääkemuoto ja vahvuus painon ja annoksen mukaan.

Lakosamidia otetaan kaksi kertaa vuorokaudessa, noin 12 tunnin välein.

Jos annos jää ottamatta, potilasta on neuvottava ottamaan unohtunut annos välittömästi ja sen jälkeen seuraava lakosamidiannos tavanomaiseen aikaan. Jos potilas huomaa unohtaneensa annoksen, ja seuraavan annoksen ottamisajankohta on 6 tunnin kuluessa, häntä on neuvottava ottamaan seuraava lakosamidiannos vasta tavanomaiseen aikaan. Potilas ei saa ottaa kaksinkertaista annosta.

Vähintään 50 kg painavat nuoret ja lapset sekä aikuiset

Monoterapia (paikallisalkuisten kohtausten hoitoon)

Suosittelun aloitusannos on 50 mg kaksi kertaa vuorokaudessa (100 mg/vrk); annos nostetaan viikon hoidon jälkeen matalimpaan ylläpitoannokseen 100 mg kaksi kertaa vuorokaudessa (200 mg/vrk). Lakosamidihoito voidaan aloittaa myös 100 mg:lla kaksi kertaa vuorokaudessa (200 mg/vrk) sen mukaan, millaiseksi lääkäri arvioi kohtausten vähentämistarpeen suhteessa mahdollisiin haittavaikutuksiin.

Ylläpitoannosta voidaan nostaa edelleen vasteen ja siedettävyyden mukaisesti viikoittain tehtävinä lisäyksinä 50 mg kaksi kertaa vuorokaudessa (100 mg/vrk) hoidon suositeltuun enimmäisvuorokausiannokseen 300 mg kaksi kertaa vuorokaudessa (600 mg/vrk) saakka.

Jos potilaan annos on jo yli 400 mg/vrk ja hän tarvitsee sen lisäksi jonkin muun epilepsialääkkeen, on noudatettava liitännäishoitoon suositeltua annostusta.

Liitännäishoito (paikallisalkuisten kohtausten hoitoon tai primaaristi yleistyneiden toonis-kloonisten kohtausten hoitoon)

Suosittelun aloitusannos on 50 mg kaksi kertaa vuorokaudessa (100 mg/vrk); annos nostetaan viikon hoidon jälkeen matalimpaan ylläpitoannokseen 100 mg kaksi kertaa vuorokaudessa (200 mg/vrk). Annosta voidaan nostaa edelleen vasteen ja siedettävyyden mukaisesti viikoittain tehtävinä lisäyksinä 50 mg kaksi kertaa vuorokaudessa (100 mg/vrk) suositeltuun enimmäisvuorokausiannokseen 200 mg kaksi kertaa vuorokaudessa (400 mg/vrk) saakka.

Vimpat-aloituspakkaus sisältää neljä erilaista pakkausta (yhden kutakin tablettivahvuutta), joissa kussakin on 14 tablettia 2–4 ensimmäistä hoitoviikkoa varten potilaan hoitovasteen ja siedettävyyden mukaan. Pakkaukset on merkitty ”viikko 1 (2, 3 tai 4)”.

Potilaan hoito aloitetaan ensimmäisenä hoitopäivänä Vimpat 50 mg -tableteilla kaksi kertaa vuorokaudessa (100 mg/vrk). Potilas ottaa toisen hoitoviikon ajan Vimpat 100 mg -tabletteja kaksi kertaa vuorokaudessa (200 mg/vrk).

Hoitovasteesta ja siedettävyydestä riippuen Vimpat 150 mg -tabletteja voidaan ottaa kaksi kertaa vuorokaudessa (300 mg/vrk) kolmannen hoitoviikon ajan ja Vimpat 200 mg -tabletteja kaksi kertaa vuorokaudessa (400 mg/vrk) neljännen hoitoviikon ajan.

Hoidon lopettaminen

Lakosamidihoidon mahdollinen lopettaminen suositellaan tekemään vähitellen pienentämällä annosta viikoittain 4 mg/kg/vrk (potilaat, joiden paino on alle 50 kg), jos potilaan annostaso on ≥ 6 mg lakosamidia/kg/vrk, tai 200 mg/vrk (potilaat, joiden paino on vähintään 50 kg), jos potilaan annostaso on ≥ 300 mg lakosamidia/vrk. Myös hitaampaa pienennystä eli 2 mg/kg/vrk tai 100 mg/vrk voidaan harkita, jos se on lääketieteellisesti katsoen tarpeen.

Jos potilaalle kehittyy vakava sydämen rytmihäiriö, on tehtävä kliininen hyöty–riskiarvio ja lakosamidin käyttö on tarvittaessa keskeytettävä.

Erityispotilasryhmät

Iäkkäät (yli 65-vuotiaat)

Iäkkäille potilaille annosta ei tarvitse pienentää. Iäkkäiden potilaiden hoidossa on huomioitava ikääntymiseen liittyvä munuaispuhdistuman heikkeneminen ja siihen liittyvä AUC-arvojen suureneminen (ks. seuraava kappale Munuaisten vajaatoiminta sekä kohta 5.2). Iäkkäiden epilepsiapotilaiden hoidosta, etenkin yli 400 mg:n vuorokausiannoksilla, on vähän kliinistä tietoa (ks. kohdat 4.4, 4.8 ja 5.1).

Munuaisten vajaatoiminta

Lievää tai kohtalaista munuaisten vajaatoimintaa sairastavien aikuisten tai pediatrien potilaiden (CL_{CR} yli 30 ml/min) annostusta ei tarvitse muuttaa. Vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa (CL_{CR} enintään 30 ml/min) tai loppuvaiheen munuaissairautta sairastavien vähintään 50 kg painavien pediatrien potilaiden ja aikuispotilaiden enimmäisannokseksi suositellaan 250 mg/vrk. Alle 50 kg painaville pediatrien potilaille, joilla on vaikea munuaisten vajaatoiminta (CL_{CR} enintään 30 ml/min) tai loppuvaiheen munuaissairaus, suositellaan enimmäisannoksen pienentämistä 25 %. Jos potilas tarvitsee hemodialyysihoitoa, heti hemodialyysin päättymisen jälkeen suositellaan ottamaan lisäannos, joka on enintään puolet jaetusta vuorokausiannoksesta.

Loppuvaiheen munuaissairautta sairastavien potilaiden hoidossa on oltava varovainen, koska siitä on vähän kliinistä kokemusta ja koska metaboliitti (jolla ei ole tunnettua farmakologista vaikutusta) kumuloituu elimistöön. Kaikkien munuaisten vajaatoimintaa sairastavien annos on titrattava huolellisesti (ks. kohta 5.2).

Maksan vajaatoiminta

Lievää ja kohtalaista maksan vajaatoimintaa sairastaville vähintään 50 kg painaville pediatrien potilaille ja aikuispotilaille suositellaan enintään annosta 300 mg/vrk.

Tämän potilasryhmän annostitus on tehtävä varoen, ja samalla on huomioitava samanaikainen munuaisten vajaatoiminta. Jos pediatrien potilas painaa alle 50 kg ja sairastaa lievää tai kohtalaista maksan vajaatoimintaa, enimmäisannosta on aikuisista saatujen tietojen perusteella pienennettävä 25 %. Lakosamidin farmakokinetiikkaa ei ole tutkittu vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavilla (ks. kohta 5.2). Lakosamidia tulee antaa vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastaville aikuisille ja pediatrien potilaille vain, jos odotettavissa olevat hoitohyödyt arvioidaan suuremmiksi kuin mahdolliset riskit. Annosta voidaan joutua muuttamaan, ja potilasta on seurattava samalla tarkoin sairauden aktiivisuuden ja mahdollisten haittavaikutusten suhteen.

Pediatriiset potilaat

Vähintään 50 kg painavat nuoret ja lapset

Vähintään 50 kg painavien nuorten ja lasten annostus on sama kuin aikuisten (ks. edellä).

Alle 50 kg painavat lapset (vähintään 2-vuotiaat) ja nuoret

Tämä lääkemuoto ei sovi tälle potilasryhmälle.

Alle 2-vuotiaat lapset

Lakosamidia ei suositella alle 4 vuoden ikäisille lapsille primaaristi yleistyneiden toonis-kloonisten kohtausten hoitoon eikä alle 2 vuoden ikäisille lapsille paikallisalkuisten kohtausten hoitoon, koska näistä ikäryhmistä on vain vähän turvallisuutta ja tehoa koskevia tietoja.

Lakosamidia on hyväksytyn käyttöaiheen ulkopuolella tutkittu 0–28 päivän ikäisillä vastasyntyneillä, joilla oli toistuvia elektroenkefalografialla todettuja vastasyntyneiden kohtauksia. Tulokset on saatu pienestä joukosta tutkittavia, joten niistä ei voitu päätellä, että tällaisen käytön hyödyt olisivat suuremmat kuin haitat. Saatavissa olevat tiedot on kuvattu kohdissa 5.1 ja 5.2.

Antotapa

Kalvopäällysteiset lakosamiditabletit otetaan suun kautta.

Lakosamidi voidaan ottaa joko aterian yhteydessä tai tyhjään mahaan.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Tiedossa oleva toisen tai kolmannen asteen eteis-kammiokatkos (AV-katkos).

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Itsetuhoajatukset ja -käyttäytyminen

Epilepsialääkkeitä eri käyttöaiheisiin käyttäneillä potilailla on raportoitu itsetuhoajatuksia ja -käyttäytymistä. Satunnaistettujen, lumekontrolloitujen kliinisten epilepsialäketutkimusten meta-analyysissä on myös osoitettu hieman lisääntynyt itsetuhoajatusten ja -käyttäytymisen riski. Riskin mekanismeja ei tunneta. Käytettävissä olevat tiedot eivät sulje pois lakosamidiin liittyvää lisääntyneen riskin mahdollisuutta. Tämän vuoksi potilaita tulee seurata itsetuhoajatusten ja -käyttäytymisen merkkien varalta, ja asianmukaisen hoidon tarvetta tulee harkita. Potilaita (ja heitä hoitavia henkilöitä) tulee neuvoa ottamaan yhteyttä lääkäriin, mikäli merkkejä itsetuhoajatuksista tai -käyttäytymisestä ilmenee (ks. kohta 4.8).

Sydämen rytmi ja johtuminen sydämessä

Kliinisissä tutkimuksissa lakosamidiin on havaittu liittyneen annosriippuvaista PR-ajan pitenemistä. Lakosamidia on käytettävä varoen potilaille, joilla on taustalla olevia rytmihäiriöille altistavia sairauksia, kuten potilaille, joilla on tunnettuja sydämen johtumisongelmia tai vaikea sydänsairaus (esim. sydänlihaksen iskemia / sydäninfarkti, sydämen vajaatoiminta, sydämen rakenteellinen sairaus tai sydämen natriumkanavan tauti) tai potilaille, joita hoidetaan sydämen johtumiseen vaikuttavilla lääkevalmisteilla, mukaan lukien rytmihäiriölääkkeet ja natriumkanavaa salpaavat epilepsialääkkeet (katso kohta 4.5), samoin jos potilas on iäkäs.

Tällaisille potilaille on harkittava elektrokardiografiaa (EKG) ennen lakosamidiannoksen suurentamista yli 400 mg:aan/vrk ja lakosamidipitoisuuden vakaan tilan saavuttamisen jälkeen.

Lumekontrolloiduissa kliinisissä lakosamiditutkimuksissa epilepsiapotilailla ei raportoitu eteisvärinää eikä eteislepatusta. Niitä on kuitenkin raportoitu avoimissa epilepsiatutkimuksissa ja markkinoille tulon jälkeisessä seurannassa.

Markkinoille tulon jälkeen on raportoitu AV-katkoksia (mukaan lukien toisen asteen tai vaikeampiasteiset AV-katkokset). Potilailla, joilla on rytmihäiriöille altistavia sairauksia, on raportoitu kammion takyarytmiaa. Harvinaisissa tapauksissa nämä tapahtumat ovat johtaneet asystoleen, sydämenpysähdykseen ja kuolemaan potilailla, joilla on taustalla olevia rytmihäiriöille altistavia sairauksia.

Potilaille pitää kertoa sydämen rytmihäiriön oireista (esim. hitaasta, nopeasta tai epäsäännöllisestä pulssista, sydämentykytyksestä, hengenahdistuksesta, pyöräytyksen tunteesta, pyörtymisestä). Potilasta pitää neuvoa hakeutumaan välittömästi lääkärinhoitoon, jos näitä oireita esiintyy.

Heitehuimaus

Lakosamidihoidon on liittynyt heitehuimausta, mikä saattaa lisätä tapaturmaisten vammojen tai kaatumisten vaaraa. Potilaita on siksi kehoitettava olemaan varovaisia, kunnes he tietävät lääkkeestä mahdollisesti aiheutuvat vaikutukset (ks. kohta 4.8).

Myoklonisten kohtausten ilmaantumisen tai pahenemisen mahdollisuus

Sekä aikuisilla että pediatriassa potilailla, joilla on primaaristi yleistyneitä toonis-kloonisia kohtauksia, on erityisesti titrausvaiheessa raportoitu myoklonisten kohtausten ilmaantumista ensimmäistä kertaa tai myoklonisten kohtausten pahenemista. Potilailla, joilla on useampaa kuin yhtä kohtaustyyppiä, yhden kohtaustyyppin hoitotasapainosta havaittavaa hyötyä on arvioitava toisessa kohtaustyyppissä mahdollisesti havaittavaan pahenemiseen nähden.

Tiettyjen pediatrien epilepsiaoireyhtymien elektrokliniinisen pahenemisen mahdollisuus

Lakosamidin turvallisuutta ja tehoa ei ole määritetty epilepsiaoireyhtymiä sairastavilla pediatriassa potilailla, joilla voi olla samanaikaisesti sekä paikallisalkuisia että yleistyneitä kohtauksia.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Lakosamidia on annettava varoen, jos potilas saa hoitoa lääkevalmisteilla, joihin tiedetään liittyvän PR-ajan pitenemistä (mukaan lukien natriumkanavaa salpaavat epilepsialääkkeet), ja jos potilas saa hoitoa rytmihäiriölääkkeillä. Kliinisten lääketutkimusten alaryhmäanalyysissä ei kuitenkaan tullut esille, että PR-aika olisi pidentynyt enemmän niillä potilailla, jotka saivat samanaikaisesti karbamatsepiinia tai lamotrigiinia.

In vitro -tiedot

Tiedot viittaavat yleisesti siihen, että lakosamidin käytön yhteydessä yhteisvaikutusten mahdollisuus on vähäinen. Tutkimukset *in vitro* osoittavat, ettei lakosamidi indusoi entsyymejä CYP1A2, CYP2B6, ja CYP2C9 eikä se estä entsyymejä CYP1A1, CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2D6 ja CYP2E1 kliinisissä tutkimuksissa plasmassa havaituilla pitoisuuksilla. Eräs tutkimus *in vitro* osoitti, ettei P-glykoproteiini toimi lakosamidin kuljettajana suolessa. *In vitro* -tiedot osoittavat, että CYP2C9-, CYP2C19- ja CYP3A4-entsyymit kykenevät katalysoimaan O-desmetyylimetaboliitin muodostumista.

In vivo -tiedot

Lakosamidi ei estä tai indusoi CYP2C19- ja CYP3A4-entsyymejä kliinisesti merkittävässä määrin. Lakosamidi 200 mg kaksi kertaa päivässä annettuna ei vaikuttanut midatsolaamin (metaboloituu CYP3A4-entsyymien välityksellä) AUC-arvoon, mutta midatsolaamin huippupitoisuus (C_{max}) suureni hieman (30 %). Lakosamidi 300 mg kaksi kertaa päivässä annettuna ei vaikuttanut omepratsolin (metaboloituu CYP2C19- ja CYP3A4-entsyymien välityksellä) farmakokinetiikkaan. CYP2C19-estäjä omepratsoli 40 mg kerran päivässä annettuna ei aiheuttanut kliinisesti merkitseviä muutoksia lakosamidialtistukseen. Näin ollen CYP2C19:n kohtalaiset estäjät eivät todennäköisesti vaikuta systeemiseen lakosamidialtistukseen kliinisesti merkittävässä määrin. Voimakkaiden CYP2C9-estäjien (esim. flukonatsolin) ja CYP3A4-estäjien (esim. itrakonatsolin, ketokonatsolin, ritonaviirin, klaritromysiinin) samanaikaisessa käytössä suositellaan noudattamaan varovaisuutta, koska systeeminen lakosamidialtistus voi suurentua. Tällaisia yhteisvaikutuksia ei ole osoitettu *in vivo*, mutta *in vitro* -tietojen perusteella ne ovat mahdollisia.

Voimakkaat entsyymien indusoidijat, kuten rifampisiini tai mäkikuisma (*Hypericum perforatum*), saattavat vähentää kohtalaisesti systeemistä altistusta lakosamidille. Näiden entsyymiä indusoidien aineiden käytön aloittaminen ja lopettaminen on siksi toteutettava varoen.

Epilepsialääkkeet

Lakosamidi ei vaikuttanut yhteisvaikutustutkimuksissa merkittävästi plasman karbamatsepiini- ja valproiinihappopitoisuuteen. Karbamatsepiini ja valproiinihappo eivät vaikuttaneet plasman lakosamidipitoisuuteen. Eri ikäryhmillä tehdyissä populaatiofarmakokineettisissä analyyseissä arvioitiin, että samanaikainen hoito muilla entsyymien indusoijiksi tiedetyillä epilepsialääkkeillä (karbamatsepiini, fenytoiini, fenobarbitaali eri annoksina) vähensi lakosamidin systeemistä kokonaisaltistusta 25 % aikuispotilailla ja 17 % pediatriisilla potilailla.

Ehkäisytabletit

Eräessä yhteisvaikutustutkimuksessa ei havaittu kliinisesti merkittäviä yhteisvaikutuksia lakosamidin ja etinyliestradiolia ja levonorgestreeliä sisältävien ehkäisytablettien välillä. Progesteronipitoisuudet pysyivät muuttumattomina, kun lääkevalmisteet annettiin samanaikaisesti.

Muut

Yhteisvaikutustutkimukset osoittivat, ettei lakosamidi vaikuttanut digoksiinin farmakokineettisiin ominaisuuksiin. Lakosamidin ja metformiinin välillä ei esiintynyt kliinisesti merkittäviä yhteisvaikutuksia.

Varfariinin samanaikainen käyttö lakosamidin kanssa ei aiheuta kliinisesti merkittäviä muutoksia varfariinin farmakokinetiikkaan ja farmakodynamiikkaan.

Vaikka farmakokineettistä tietoa lakosamidin ja alkoholin yhteisvaikutuksesta ei ole saatavilla, farmakodynaamisia vaikutuksia ei voida sulkea pois.

Lakosamidi sitoutuu heikosti alle 15-prosenttisesti proteiineihin. Siksi sellaisten kliinisesti merkittävien yhteisvaikutusten muiden lääkevalmisteiden kanssa, jotka aiheutuvat kilpailusta sitoutumiskohdasta proteiineihin, katsotaan olevan epätodennäköisiä.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Naiset, jotka voivat tulla raskaaksi

Jos lakosamidia käyttävä nainen voi tulla raskaaksi, lääkärin on keskusteltava hänen kanssaan perhesuunnittelusta ja ehkäisystä (ks. kohta ”Raskaus”).

Jos nainen päättää tulla raskaaksi, lakosamidin käyttö on arvioitava huolellisesti uudelleen.

Raskaus

Epilepsiaan ja epilepsialääkkeisiin yleisesti liittyvä riski

Kaikkien epilepsialääkkeiden yhteydessä on osoitettu, että epilepsiaan hoitoa saaneiden naisten lapsilla epämuodostumien esiintyvyys on 2–3-kertaista väestössä yleensä esiintyvään noin 3 %:n määrään nähden. Hoitoa saaneessa potilasjoukossa on havaittu epämuodostumien lisääntymistä useista lääkkeistä koostuvan hoidon yhteydessä, mutta sitä ei ole pystytty selvittämään, missä määrin se johtuu hoidosta ja/tai sairaudesta.

Tehokasta epilepsialääkitystä ei saa kuitenkaan keskeyttää, koska sairauden paheneminen on haitallista sekä äidille että sikiölle.

Lakosamidiin liittyvä riski

Ei ole olemassa riittäviä tietoja lakosamidin käytöstä raskaana oleville naisille. Eläinkokeet eivät viitanneet teratogeenisiin vaikutuksiin rotille tai kaniineille, mutta rotilla ja kaniineilla havaittiin alkiotoksisuutta emolle toksisilla annoksilla (ks. kohta 5.3). Mahdollista riskiä ihmisille ei tunneta. Lakosamidia ei pidä käyttää raskauden aikana, mikäli käyttö ei ole selvästi välttämätöntä (hyödyt äidille ovat selkeästi suuremmat kuin sikiölle mahdollisesti aiheutuvat riskit). Jos nainen päättää tulla raskaaksi, valmisteen käyttöä on harkittava tarkoin uudelleen.

Imetys

Lakosamidi erittyy ihmisen rintamaitoon. Vastasyntyneeseen/imeväiseen kohdistuvia riskejä ei voida poissulkea. On suositeltavaa lopettaa rintaruokinta lakosamidihoidon ajaksi.

Hedelmällisyys

Uros- tai naarasrotilla ei havaittu hedelmällisyyteen tai lisääntymiseen liittyviä haittavaikutuksia annoksilla, jotka saivat aikaan noin kaksi kertaa suuremman altistuksen plasmassa (AUC) ihmiselle suositeltuun enimmäisannokseen (MRHD) verrattuna.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Lakosamidilla on vähäinen tai kohtalainen vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

Lakosamidihoitoon on liittynyt heitehuimausta ja näön sumenemista.

Potilaita on sen vuoksi kehotettava olemaan ajamatta autoa tai käyttämättä mahdollisesti vaarallisia koneita niin kauan, kunnes he tietävät, miten lakosamidihoito vaikuttaa heidän kykyynsä suoriutua tällaisista toimista.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

1 308 potilaalla, joilla oli paikallisalkuisia kohtauksia, tehtyjen liitännäishoitoa koskeneiden yhdistettyjen lumekontrolloitujen tutkimusten analyysin perusteella kaikkiaan 61,9 %:lla lakosamidihoitoon satunnaistetuista ja 35,2 %:lla lumehoitoon satunnaistetuista potilaista raportoitiin vähintään yksi haittavaikutus. Lakosamidihoidon yhteydessä yleisimmin (vähintään 10 %) raportoituja haittavaikutuksia olivat heitehuimaus, päänsärky, pahoinvointi ja kaksoiskuvat. Ne olivat tavallisesti vaikeudeltaan lieviä tai kohtalaisia. Osa haitoista oli annosriippuvaisia ja lievittyivät annosta pienentämällä. Keskushermoston ja ruoansulatuselimistön haittavaikutusten ilmaantuvuus ja vaikeusaste vähenivät tavallisesti ajan mittaan.

Kaikissa näissä kontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa haittavaikutusten vuoksi tutkimukseen osallistumisen keskeytti 12,2 % lakosamidihoitoon satunnaistetuista potilaista ja 1,6 % lumehoitoon satunnaistetuista. Lakosamidihoidon yhteydessä yleisin hoidon keskeyttämiseen johtanut haittavaikutus oli heitehuimaus.

Lakosamidin ja säädellysti vapautuvan karbamatsepiinin monoterapian vertailukelpoisuutta on selvitetty kliinisessä ”non-inferiority”-vertailututkimuksessa. Tutkimustietojen analyysin mukaan lakosamidin yleisimmin (vähintään 10 %) raportoidut haittavaikutukset olivat päänsärky ja heitehuimaus. Haittavaikutusten vuoksi hoidon keskeytti 10,6 % lakosamidilla hoidetuista potilaista ja 15,6 % säädellysti vapautuvalla karbamatsepiinilla hoidetuista potilaista.

Idiopaattista yleistynyttä epilepsiaa sairastavilla vähintään 4-vuotiailla potilailla, joilla oli primaaristi yleistyneitä toonis-kloonisia kohtauksia, tehtiin tutkimus, ja siinä raportoitu lakosamidin turvallisuusprofiili oli yhdenmukainen sen turvallisuusprofiilin kanssa, joka raportoitiin paikallisalkuisia kohtauksia koskeneiden lumekontrolloitujen kliinisten lääketutkimusten yhdistettyjen tietojen perusteella. Potilailla, joilla oli primaaristi yleistyneitä toonis-kloonisia kohtauksia, lisäksi raportoituja haittavaikutuksia olivat myokloninen epilepsia (2,5 % lakosamidiryhmässä ja 0 % lumelääkeryhmässä) ja ataksia (3,3 % lakosamidiryhmässä ja 0 % lumelääkeryhmässä). Yleisimmin raportoidut haittavaikutukset olivat heitehuimaus ja uneliaisuus. Lakosamidihoidon keskeyttämiseen yleisimmin johtaneet haittavaikutukset olivat heitehuimaus ja itsetuhoajatukset. Hoidon keskeytti haittavaikutusten vuoksi 9,1 % tutkittavista lakosamidiryhmässä ja 4,1 % tutkittavista lumelääkeryhmässä.

Haittavaikutustaulukko

Seuraavassa taulukossa esitetään sellaisten haittavaikutusten esiintymistiheydet, joita on raportoitu kliinisissä tutkimuksissa ja markkinoille tulon jälkeisessä käyttökokemuksessa. Esiintymistiheydet on määritelty seuraavasti: hyvin yleiset ($\geq 1/10$), yleiset ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinaiset ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$) ja tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin).

Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

Elinjärjestelmä	Hyvin yleiset	Yleiset	Melko harvinaiset	Tuntematon
Veri ja imukudos				Agranulosytoosi ⁽¹⁾
Immuunijärjestelmä			Lääkeaineyleherkkyys ⁽¹⁾	Lääkkeeseen liittyvä yleisoireinen eosinofiilinen reaktio (DRESS) ^(1,2)
Psyykkiset häiriöt		Masennus Sekavuustila Unettomuus ⁽¹⁾	Aggressiivisuus Agitaatio ⁽¹⁾ Euforinen mieliala ⁽¹⁾ Psykoottinen häiriö ⁽¹⁾ Itsemurhayritys ⁽¹⁾ Itsetuhoajatukset Hallusinaatio ⁽¹⁾	
Hermosto	Heitehuimaus Päänsärky	Myokloniset kohtaukset ⁽³⁾ Ataksia Tasapainohäiriöt Muistin heikkeneminen Kognitiiviset häiriöt Uneliaisuus Vapina Silmävärve Tuntoaistin epäherkkyys Puhe- ja ääntöhäiriö Tarkkaavaisuushäiriö Poikkeava tuntoaistimus	Pyörtäminen ⁽²⁾ Koordinaation poikkeavuudet Dyskinesia	Kouristus
Silmät	Kaksoiskuvat	Näön sumeneminen		
Kuulo ja tasapainoelin		Kiertohuimaus Tinnitus		
Sydän			Eteis-kammiokatkos ^(1,2) Sydämen harvalyöntisyys ^(1,2) Eteisvärinä ^(1,2) Eteislepatus ^(1,2)	Kammion takyarytmia ⁽¹⁾
Ruoansulatuselimistö	Pahoinvointi	Oksentelu Ummetus Ilmavaivat Ruoansulatushäiriöt Suun kuivuminen Ripuli		
Maksa ja sappi			Poikkeavat maksan toimintakokeiden tulokset ⁽²⁾ Maksaentsyymiarvon suureneminen (yli 2 x ULN) ⁽¹⁾	

Elinjärjestelmä	Hyvin yleiset	Yleiset	Melko harvinaiset	Tuntematon
Iho ja ihonalainen kudosis		Kutina Ihottuma ⁽¹⁾	Angioedeema ⁽¹⁾ Urtikaria ⁽¹⁾	Stevens–Johnsonin oireyhtymä ⁽¹⁾ Toksinen epidermaalinen nekrolyysi ⁽¹⁾
Luusto, lihakset ja sidekudosis		Lihaskouristukset		
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat		Kävelyn häiriö Voimattomuus Väsymys Ärtävyys Humaltunut olo		
Vammat, myrkytykset ja hoitokomplikaatiot		Kaatumiset Ihon laseraatio Ruhje		

⁽¹⁾ Haittavaikutukset, jotka on raportoitu markkinoille tulon jälkeisessä käyttökokemuksessa.

⁽²⁾ Ks. kohta Tiettyjen haittavaikutusten kuvaus.

⁽³⁾ Raportoitu primaaristi yleistyneitä toonis-kloonisia kohtauksia koskevissa tutkimuksissa.

Tiettyjen haittavaikutusten kuvaus

Lakosamidin käyttöön liittyy annosriippuvaista PR-ajan pitenemistä. PR-ajan pitenemiseen liittyviä haittavaikutuksia (esim. eteis-kammiokatkoksia, pyörtymistä, bradykardiaa) saattaa esiintyä. Liitännäishoitoa koskeneiden kliinisten tutkimusten mukaan raportoitujen ensimmäisen asteen eteis-kammiokatkosten ilmaantuvuus on epilepsiapotilailla melko harvinainen: 0,7 %:lla 200 mg:n lakosamidiannoksia saaneista, 0 %:lla 400 mg:n lakosamidiannoksia saaneista, 0,5 %:lla 600 mg:n lakosamidiannoksia saaneista ja 0 %:lla lumelääkettä saaneista. Näissä tutkimuksissa ei havaittu toisen asteen tai vaikeampiasteisia eteis-kammiokatkoksia. Lakosamidihoitoon liittyneitä toisen ja kolmannen asteen eteis-kammiokatkoksia on kuitenkin raportoitu markkinoille tulon jälkeisen käyttökokemuksen yhteydessä. Monoterapiaa koskeneessa kliinisessä tutkimuksessa, jossa lakosamidia verrattiin säädellysti vapautuvaan karbamatsepiiniin, PR-ajan pitenemisaste oli lakosamidilla ja karbamatsepiinilla samaa luokkaa.

Liitännäishoitoa koskeneiden kliinisten tutkimusten yhdistettyjen tietojen mukaan pyörtymisten ilmaantuvuus oli melko harvinainen eikä ilmaantuvuudessa ollut eroja lakosamidihoitoa (n = 944) saaneiden epilepsiapotilaiden (0,1 %) ja lumehoitoa (n = 364) saaneiden epilepsiapotilaiden (0,3 %) välillä. Monoterapiaa koskeneissa kliinisissä tutkimuksissa, joissa lakosamidia verrattiin säädellysti vapautuvaan karbamatsepiiniin, pyörtymisiä raportoitiin 7:llä (1,6 %) 444 potilaan lakosamidiryhmässä ja 1:llä (0,2 %) 442 potilaan säädellysti vapautuvan karbamatsepiinin ryhmässä. Eteisvärinää tai eteislepatusta ei esiintynyt lyhytkestoisten kliinisten tutkimusten aikana, mutta niitä on raportoitu avoimissa epilepsiatutkimuksissa ja markkinoille tulon jälkeisessä seurannassa.

Poikkeavat laboratoriotulokset

Lakosamidilla tehdyissä lumekontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa on havaittu poikkeavia maksan toimintakokeiden tuloksia paikallisalkuisia kohtauksia sairastavilla aikuispotilailla, joilla oli samanaikaisesti käytössä 1–3 epilepsialääkettä. ALAT-arvo suureni vähintään tasolle 3 x ULN (normaaliarvojen yläraja) 0,7 %:lla (7/935) Vimpat-hoitoa saaneista potilaista ja 0 %:lla (0/356) lumelääkettä saaneista potilaista.

Usean elimen yliherkkyysoireet

Joidenkin epilepsialääkkeiden käytön yhteydessä potilailla on raportoitu usean elimen yliherkkyysoireita, joista käytetään myös nimitystä lääkkeeseen liittyvä yleisoireinen eosinofiilinen reaktio eli DRESS (Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms). Nämä reaktiot ilmentyvät monin eri tavoin, mutta tyypillisesti esiintyy kuumetta ja ihottumaa, ja niihin voi liittyä vaikutuksia eri elinjärjestelmiin. Jos usean elimen yliherkkyysoireita epäillään, lakosamidin käyttö on lopetettava.

Pediatriset potilaat

Lumekontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa (255 potilasta, jotka olivat 1 kuukauden – alle 4 vuoden ikäisiä, ja 343 potilasta, jotka olivat 4 vuoden – alle 17 vuoden ikäisiä) ja avoimissa kliinisissä tutkimuksissa (847 potilasta, jotka olivat 1 kuukauden – enintään 18 vuoden ikäisiä) liitännäishoitona annetun lakosamidin turvallisuusprofiili pediatrisilla potilailla, joilla oli paikallisalkuisia kohtauksia, oli yhdenmukainen aikuisilla havaitun turvallisuusprofiilin kanssa. Koska alle 2 vuoden ikäisistä pediatrisista potilaista on saatavilla vain vähän tietoja, lakosamidilla ei ole käyttöaihetta tässä ikäryhmässä.

Muita pediatrisilla potilailla havaittuja haittavaikutuksia olivat pyreksia, nasofaryngiitti, faryngiitti, huonontunut ruokahalu, poikkeava käyttäytyminen ja letargia. Uneliaisuutta raportoitiin yleisemmin pediatrisilla potilailla ($\geq 1/10$) kuin aikuispotilailla ($\geq 1/100$, $< 1/10$).

Iäkkäät potilaat

Lakosamidiin liittyvät haittavaikutukset iäkkäillä potilailla (vähintään 65-vuotiailla) olivat tyypiltään samankaltaisia kuin alle 65-vuotiailla monoterapiatutkimuksessa, jossa lakosamidia verrattiin säädellysti vapautuvaan karbamatsepiiniin. Kaatumisia, ripulia ja vapinaa raportoitiin kuitenkin ilmenevän iäkkäillä yleisemmin (ero vähintään 5 %) kuin nuoremmilla aikuispotilailla. Iäkkäillä raportoitu yleisin sydämeen liittynyt haittavaikutus nuorempiin aikuispotilaisiin verrattuna oli ensimmäisen asteen eteis-kammiokatkos. Sitä raportoitiin lakosamidiryhmässä 4,8 %:lla (3/62) iäkkäistä potilaista ja 1,6 %:lla (6/382) nuoremmista aikuispotilaista. Haittatapahtumien vuoksi hoidon lopetti lakosamidiryhmässä 21,0 % (13/62) iäkkäistä potilaista ja 9,2 % (35/382) nuoremmista aikuispotilaista. Nämä erot iäkkäiden ja nuorempien aikuispotilaiden välillä olivat samankaltaisia kuin vaikuttavaa vertailuvalmistetta saaneessa ryhmässä havaitut.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskukseen pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Oireet

Lakosamidin tahattoman tai tahallisen yliannostuksen jälkeen havaitut oireet liittyvät pääasiassa keskushermostoon ja ruoansulatuselimistöön.

- Yli 400 mg:n mutta enintään 800 mg:n annoksille altistuneilla potilailla ilmenneet haittavaikutukset eivät tyypiltään eronneet kliinisesti niistä, joita ilmeni lakosamidin suositusannoksia saaneilla potilailla.
- Yli 800 mg:n annoksen ottamisen jälkeen raportoituja reaktioita ovat heitehuimaus, pahoinvointi, oksentelu ja kohtaukset (yleistyneet toonis-klooniset kohtaukset, *status epilepticus*). Myös sydämen johtumishäiriöitä, sokkia ja koomaa on havaittu. Potilaiden kuolemia on raportoitu silloin, kun lakosamidin yksittäinen akuutti yliannos on ollut useita grammoja.

Hoito

Lakosamidiyliannostuksen hoitoon ei ole spesifistä vasta-ainetta. Lakosamidiyliannostuksen hoidon tulee käsittää yleiset elintoimintoja tukevat hoitotoimenpiteet, ja tarvittaessa voidaan antaa hemodialyysihoitoa (ks. kohta 5.2).

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: epilepsialäkkeet, muut epilepsialäkkeet, ATC-koodi: N03AX18

Vaikutusmekanismi

Vaikuttava aine, lakosamidi (R-2-asetamido-N-bentsyyli-3-metoksi-*propionamidi*) on funktionalisoitu aminohappo.

Lakosamidin tarkkaa antiepileptistä vaikutusmekanismia ei ole selvitetty täysin ihmisellä.

Elektrofysiologiset tutkimukset *in vitro* ovat osoittaneet, että lakosamidi tehostaa selektiivisesti jänniteherkkien natriumkanavien hidasta inaktivaatiota, minkä tuloksena yliärtyvä hermosolukalvo stabiloituu.

Farmakodynaamiset vaikutukset

Lakosamidi suojasi kohtauksilta monissa paikallisalkuisten ja primaaristi yleistyvien kohtauksen eläinmalleissa ja viivästytti kindling-ilmiön kehittymistä.

Nonkliinisisä kokeissa yhdistelmänä levetirasetaamin, karbamatsepiinin, fenytoiinin, valproaatin, lamotrigiinin, topiramaatin tai gabapentiinin kanssa annetulla lakosamidilla osoitettiin olevan synergistisiä tai additiivisia kouristuksia estäviä vaikutuksia.

Kliininen teho ja turvallisuus (paikallisalkuiset kohtaukset)

Aikuispotilaat

Monoterapia

Lakosamidin teho monoterapiana on vahvistettu rinnakkaisryhmillä tehdyssä kaksoissokkoutetussa vertailukelpoisuustutkimuksessa, jossa lakosamidia verrattiin säädellysti vapautuvaan karbamatsepiiniin 886:lla vähintään 16-vuotiaalla potilaalla, joilla oli vasta tai äskettäin diagnosoitu epilepsia. Tutkimuksen sisäänottokriteereihin kuului provosoimattomien paikallisalkuisten toissijaisesti yleistyvien tai yleistymättömien kohtauksen esiintyminen. Potilaat satunnaistettiin suhteessa 1:1 saamaan tabletteina joko säädellysti vapautuvaa karbamatsepiinia tai lakosamidia. Annosvasteeseen perustunut annos oli säädellysti vapautuvan karbamatsepiinin ryhmässä 400–1 200 mg/vrk ja lakosamidiryhmässä 200–600 mg/vrk. Hoito kesti vasteen mukaan pisimmillään 121 viikkoa.

Kaplan–Meierin eloonjäämisanalyysissä 6 kuukautta kohtauksettominä pysyi arviolta 89,8 % lakosamidilla hoidetuista potilaista ja 91,1 % säädellysti vapautuvalla karbamatsepiinilla hoidetuista potilaista. Hoitojen välinen korjattu absoluuttinen ero oli –1,3 % (95 %:n luottamusväli: –5,5–2,8).

Kaplan–Meierin estimaatit olivat 12 kuukauden kohtauksettomuuden osalta 77,8 % lakosamidiryhmässä ja 82,7 % säädellysti vapautuvan karbamatsepiinin ryhmässä.

Vähintään 65-vuotiaista iäkkäistä potilaista (62 potilasta lakosamidiryhmässä, 57 potilasta säädellysti vapautuvan karbamatsepiinin ryhmässä) suurin piirtein yhtä moni kummassakin hoitoryhmässä pysyi 6 kuukautta kohtauksettominä. Tältä osin luvut olivat myös samaa luokkaa kuin koko tutkimusjoukossa havaitut. Lakosamidin ylläpitoannos oli iäkkäiden ryhmässä 200 mg/vrk 55 potilaalla (88,7 %), 400 mg/vrk 6 potilaalla (9,7 %), ja yhden potilaan (1,6 %) annos nostettiin yli 400 mg:aan/vrk.

Siirtyminen monoterapiaan

Lakosamidin turvallisuutta ja tehoa monoterapiaan siirryttäessä on arvioitu kaksoissokkoutetussa, satunnaistetussa monikeskustutkimuksessa, jossa käytettiin historiallista verrokkia. Tässä tutkimuksessa 425 iältään 16–70-vuotiaasta potilasta, joilla oli hallitsemattomia paikallisalkuisia kohtauksia ja jotka käyttivät joko 1:tä tai 2:ta markkinoilla olevaa epilepsialääkettä vakaina annoksina, satunnaistettiin siirtymään pelkkään lakosamidihoitoon (joko 400 mg/vrk tai 300 mg/vrk suhteessa 3:1). Niillä hoidetuilla potilailla, jotka pysyivät mukana annoksen titrausvaiheen loppuun saakka (284 potilasta) ja aloittivat samanaikaisten epilepsialäkkeiden purkamisen (99 potilasta),

monoterapiaa jatkettiin (ensin mainitussa ryhmässä 71,5 %:lla ja toisena mainitussa ryhmässä 70,7 %:lla) 57–105 päivän ajan (mediaani 71 päivää), yli tavoitteena olleen 70 päivän ajan.

Liitännäishoito

Lakosamidin tehoa liitännäishoitona suositelluilla annoksilla (200 mg/vrk, 400 mg/vrk) tutkittiin kolmessa satunnaistetussa, lumekontrolloidussa kliinisessä monikeskustutkimuksessa 12 viikon mittaisen ylläpitojakson ajan. Myös lakosamidiannoksen 600 mg/vrk osoitettiin kontrolloiduissa liitännäishoitoa selvittäneissä tutkimuksissa olevan tehokas, mutta teho oli samankaltainen kuin annoksella 400 mg/vrk, ja tämän annoksen siedettävyyttä oli todennäköisesti huonompi, koska siitä aiheutui keskushermostoon ja ruoansulatuselimistöön kohdistuvia haittavaikutuksia. Siksi annosta 600 mg/vrk ei suositella. Suositeltu enimmäisannos on 400 mg/vrk. Näissä tutkimuksissa oli mukana 1 308 potilasta, joilla oli esiintynyt paikallisalkuisia kohtauksia keskimäärin 23 vuoden ajan. Tutkimukset oli suunniteltu arvioimaan lakosamidin tehoa ja turvallisuutta, kun sitä käytettiin samanaikaisesti 1–3 epilepsialääkkeen kanssa epilepsiapotilailla, joilla oli hallitsemattomia paikallisalkuisia toissijaisesti yleistäviä tai yleistymättömiä kohtauksia. Niiden tutkittavien kokonaisosuus, joilla kohtausten esiintymistiheys väheni puoleen, oli 23 % lumeryhmässä, 34 % lakosamidiannoksen 200 mg/vrk ryhmässä ja 40 % lakosamidiannoksen 400 mg/vrk ryhmässä.

Pediatriset potilaat

Paikallisalkuisten kohtausten patofysiologia ja kliininen ilmenemismuoto vähintään 2-vuotiailla lapsilla ja aikuisilla on samankaltainen. Lakosamidin teho vähintään 2-vuotiailla lapsilla on yleistetty paikallisalkuisia kohtauksia saavien nuorten ja aikuisten tiedoista, ja hoitovasteen oletettiin olevan heillä samankaltainen edellyttäen, että pediatriset annosmuutokset tehdään (ks. kohta 4.2) ja turvallisuus on osoitettu (ks. kohta 4.8).

Edellä mainitun ekstrapolointimenetelmän perusteella arvioitu teho varmistettiin kaksoissokkoutetussa, satunnaistetussa, lumekontrolloidussa kliinisessä tutkimuksessa. Tutkimus koostui 8-viikkoisesta perusjaksosta, jota seurasi kuuden viikon titrausjakso. Tutkimukseen soveltuvat potilaat, jotka käyttivät vähintään yhtä mutta enintään kolmea epilepsialääkettä vakaina annoksina ja joilla oli silti vähintään kaksi paikallisalkuista kohtausta seulontaa edeltävän neljän viikon aikana ja korkeintaan 21 vuorokauden pituinen kohtaukseton jakso perusjaksoa edeltävän kahdeksan viikon aikana, satunnaistettiin saamaan joko lumelääkettä (n = 172) tai lakosamidia (n = 171).

Anto aloitettiin alle 50 kg painaville tutkittaville annoksella 2 mg/kg/vrk tai 50 kg tai enemmän painaville tutkittaville annoksella 100 mg/vrk jaettuna kahteen annokseen. Titrausjakson aikana alle 50 kg painavien tutkittavien lakosamidiannoksia muutettiin 1 tai 2 mg/kg/vrk kerrallaan tai 50 kg tai enemmän painavien tutkittavien annoksia 50 mg/vrk tai 100 mg/vrk kerrallaan viikon välein, kunnes saavutettiin ylläpitojakson tavoiteannosalue.

Soveltuakseen jatkamaan 10 viikon ylläpitojaksolle tutkittavan tuli saavuttaa painoluokkansa mukainen vähimmäistavoiteannos titrausjakson kolmen viimeisen vuorokauden ajaksi. Tutkittavien tuli käyttää vakaata lakosamidiannosta koko ylläpitojakson ajan, tai heidän hoitonsa lopetettiin vähitellen sokkoutetusti.

Paikallisalkuisten kohtausten esiintyvyydessä havaittiin tilastollisesti merkitsevä ($p = 0,0003$) ja kliinisesti merkittävä vähenemä lakosamidia saaneen ja lumelääkeryhmän välillä perusjaksosta ylläpitojaksoon, kun kohtaustiheyttä mitattiin 28 vuorokauden pituisen jakson ajan.

Kovarianssianalyysin perusteella prosentuaalinen väheneminen lumelääkkeeseen verrattuna oli 31,72 % (95 %:n luottamusväli: 16,342–44,277).

Niiden tutkittavien kokonaisosuus, joilla paikallisalkuisten kohtausten esiintyvyys väheni perusjaksosta ylläpitojaksoon 28 vuorokauden jakson aikana mitattuna vähintään 50 %:lla, oli 52,9 % lakosamidiryhmässä verrattuna 33,3 %:in lumelääkeryhmässä.

Pediatristen potilaiden elämänlaatumittarilla (Paediatric Quality of Life Inventory) arvioitu elämänlaatu osoitti, että terveyteen liittyvä elämänlaatu oli sekä lakosamidi- että lumelääkeryhmän tutkittavilla samankaltainen ja vakaa koko hoitojakson ajan.

Kliininen teho ja turvallisuus (primaaristi yleistyneet toonis-klooniset epileptiset kohtaukset)

Lakosamidin teho liitännäishoitona idiopaattista yleistynyttä epilepsiaa sairastavilla, vähintään 4-vuotiailla potilailla, joilla on primaaristi yleistyneitä toonis-kloonisia kohtauksia, varmistettiin

24 viikkoa kestäneessä kaksoissokkoutetussa, satunnaistetussa, lumekontrolloidussa, rinnakkaisryhmillä toteutetussa kliinisessä monikeskustutkimuksessa. Tutkimus koostui 12 viikon historiallisesta perusjaksosta, 4 viikon prospektiivisesta perusjaksosta ja 24 viikon hoitajaksosta (johon sisältyi 6 viikon titrausjakso ja 18 viikon ylläpitojakso). Tutkimukseen soveltuvat potilaat, jotka käyttivät 1–3 epilepsialääkettä vakaina annoksina ja joilla oli vähintään kolme dokumentoitua primaaristi yleistynyttä toonis-kloonista kohtausta 16 viikkoa kestäneen yhdistetyn perusjakson aikana, satunnaistettiin 1:1 saamaan lakosamidia tai lumelääkettä (potilaat koko analyysipopulaatiossa: lakosamidi n = 118, lumelääke n = 121; näistä lakosamidia sai 8 potilasta ≥ 4 – < 12 -vuotiaiden ikäryhmässä ja 16 potilasta ≥ 12 – < 18 -vuotiaiden ikäryhmässä ja lumelääkettä sai 9 potilasta ≥ 4 – < 12 -vuotiaiden ikäryhmässä ja 16 potilasta ≥ 12 – < 18 -vuotiaiden ikäryhmässä). Potilaiden annos titrattiin ylläpitojakson tavoiteannokseen, joka oli alle 30 kg painavilla potilailla 12 mg/kg/vrk, vähintään 30 kg mutta alle 50 kg painavilla potilailla 8 mg/kg/vrk ja vähintään 50 kg painavilla potilailla 400 mg/vrk.

Tehoa koskeva muuttuja Parametri	Lumelääke N = 121	Lakosamidi N = 118
Aika toiseen primaaristi yleistyneeseen toonis-klooniseen kohtaukseen		
Mediaani (vuorokautta)	77,0	-
95 %:n luottamusväli	49,0; 128,0	-
Lakosamidi – lumelääke		
Riskisuhde	0,540	
95 %:n luottamusväli	0,377; 0,774	
p-arvo	< 0,001	
Kohtauksettomuus		
Ositettu Kaplan–Meierin estimaatti (%)	17,2	31,3
95 %:n luottamusväli	10,4; 24,0	22,8; 39,9
Lakosamidi – lumelääke	14,1	
95 %:n luottamusväli	3,2; 25,1	
p-arvo	0,011	

Huom.: lakosamidiryhmässä aikaa (mediaani) toiseen primaaristi yleistyneeseen toonis-klooniseen kohtaukseen ei voitu arvioida Kaplan–Meierin menetelmällä, koska > 50 %:lla potilaista ei esiintynyt toista primaaristi yleistynyttä toonis-kloonista kohtausta päivään 166 mennessä.

Pediatriksen osaryhmän löydökset olivat yhdenmukaiset kokonaispopulaation ensisijaisten, toissijaisten ja muiden tehoa koskevien päätetapahtumien tulosten kanssa.

Akuutti hoito vastasyntyneillä, joilla on toistuvia elektroenkefalografialla todettuja vastasyntyneiden kohtauksia

Lakosamidin tehoa akuutin hoidon liitännäishoitona 0–28 päivän ikäisillä vastasyntyneillä, joilla on toistuvia elektroenkefalografialla todettuja vastasyntyneiden kohtauksia, arvioitiin avoimessa tutkimuksessa, jossa käytettiin vaikuttavaa vertailuvalmistetta. Ensisijaisena päätetapahtumana oli kohtaustaakan väheneminen, joka mitattiin vertaamalla arviointitilanteen video-EEG:tä lähtötilanteen video-EEG:hen.

29 potilasta satunnaistettiin suhteessa 1:1 saamaan joko lakosamidia tai vaikuttavaa vertailuvalmistetta, joka valittiin ja annosteltiin paikallisen tavanomaisen hoitokäytännön mukaisesti. 26 potilasta sai vähintään yhden annoksen tutkimuslääkettä: 14 potilasta lakosamidiryhmässä ja 12 potilasta vaikuttavaa vertailuvalmistetta saaneessa ryhmässä. Lakosamidiryhmään kuuluneilla vastasyntyneillä vuorokausiannos oli 15 mg/kg kolmeen annokseen jaettuna (5 mg/kg kolmesti päivässä ilman titrausta) 30 minuutin kestoisina laskimonsisäisinä infuusioina. Laskimoon annon jälkeen lakosamidialtistuksen keskimääräinen (sulkeissa keskihajonta) kesto oli 5,9 (2,6) vuorokautta. Arviointijakson aikana (1–3 tuntia ensimmäisen annoksen jälkeen) hoitoon vastanneiden osuudet olivat lakosamidiryhmään satunnaistettujen potilaiden osalta 9 potilasta 15:stä ja vaikuttavaa vertailuvalmistetta saaneeseen ryhmään satunnaistettujen potilaiden osalta 6 potilasta 9:stä. Kohtaustaakan keskimääräinen (sulkeissa keskihajonta) absoluuttinen vähenemä oli 6,64 (6,55) min/h lakosamidiryhmässä (N = 15) ja 2,45 (14,83) min/h vaikuttavaa vertailuvalmistetta saaneessa ryhmässä (N = 9).

Tehoon liittyvien tulosten merkityksellisyyttä rajoitti tutkimukseen osallistuneiden tutkittavien vähäinen määrä. Kaikkiaan 14 tutkittavaa (53,8 %) ilmoitti 42 hoidon aikana ilmennyttä haittatapahtumaa: 9 tutkittavaa (64,3 %) lakosamidiryhmässä (21 hoidon aikana ilmennyttä haittatapahtumaa) ja 5 tutkittavaa (41,7 %) vaikuttavaa vertailuvalmistetta saaneessa ryhmässä (21 hoidon aikana ilmennyttä haittatapahtumaa). Useimpien hoidon aikana ilmenneiden haittatapahtumien yleisyyksissä ei havaittu merkittäviä eroja ryhmien välillä. Uusia turvallisuutta koskevia huolenaiheita ei tunnistettu, joskin otoksen pieni koko rajoittaa turvallisuustietojen tulkintaa.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Lakosamidi imeytyy nopeasti ja täydellisesti suun kautta tapahtuneen annon jälkeen. Suun kautta annettujen lakosamiditablettien hyötyosuus on noin 100 %. Kun lakosamidi annetaan suun kautta, muuttumattoman lakosamidin pitoisuus suurenee plasmassa nopeasti ja saavuttaa huippupitoisuuden (C_{max}) noin 0,5–4 tuntia annoksen antamisen jälkeen. Vimpat-tabletit ja -siirappi ovat bioekvivalentteja. Ruoka ei vaikuta imeytymisnopeuteen eikä -asteeseen.

Jakautuminen

Jakautumistilavuus on noin 0,6 l/kg. Lakosamidi sitoutuu alle 15-prosenttisesti plasman proteiineihin.

Biotransformaatio

Annoksesta 95 % erittyy virtsaan lakosamidina ja metaboliitteina. Lakosamidin metaboliaa ei ole kuvattu täysin.

Pääasialliset virtsaan erittyvät yhdisteet ovat muuttumaton lakosamidi (noin 40 % annoksesta) ja sen O-desmetyylimetaboliitti alle 30 %.

Virtsassa esiintyvistä lääkeainemäärästä noin 20 % on seriinijohdoksiksi esitettyä polaarista fraktiota, mutta sitä havaittiin vain pieniä määriä (0–2 %) joidenkin tutkittavien plasmassa. Virtsassa havaittiin pieniä määriä (0,5–2 %) muita metaboliitteja.

In vitro -tiedot osoittavat, että CYP2C9-, CYP2C19- ja CYP3A4-entsyymit kykenevät katalysoimaan O-desmetyylimetaboliitin muodostumista, mutta tähän pääasiassa osallistuvaa isoentsyymiä ei ole varmistettu *in vivo*. Lakosamidialistuksessa ei havaittu kliinisesti merkittäviä eroja, kun sen farmakokinetiikkaa verrattiin nopeilla metaboloijilla (funktionaalinen CYP2C19) ja hitailla metaboloijilla (funktionaalisen CYP2C19-entsyymin puutos). Yhteisvaikutustutkimuksessa omepratsolin (CYP2C19-estäjä) kanssa ei myöskään havaittu kliinisesti merkittäviä muutoksia plasman lakosamidipitoisuudessa, mikä osoittaa sen, että tämän metaboliareitin merkitys on vähäinen. O-desmetyylilakosamidin pitoisuus plasmassa on noin 15 % plasman lakosamidipitoisuudesta. Tällä pääasiallisella metaboliitilla ei ole tunnettua farmakologista vaikutusta.

Eliminaatio

Lakosamidi eliminoiduu systeemisestä verenkierrosta pääasiassa erittymällä munuaisten kautta sekä biotransformaation avulla. Kun suun kautta ja laskimoon annettiin radioaktiivisesti merkittyä lakosamidia, noin 95 % annetusta radioaktiivisuudesta havaittiin virtsassa ja alle 0,5 % havaittiin ulosteissa. Lakosamidin eliminaation puoliintumisaika on noin 13 tuntia. Farmakokinetiikka on annosriippuvainen ja tasainen ajan mittaan. Yksilöiden välinen ja yksilön sisäinen vaihtelu on vähäistä. Kun valmistetta annetaan kaksi kertaa vuorokaudessa, plasman vakaan tilan pitoisuus saavutetaan kolmen vuorokauden kuluttua. Plasman pitoisuudet suurenevät siten, että kertymiskerroin on noin 2.

Farmakokinetiikka erityisryhmillä

Sukupuoli

Kliiniset tutkimukset ovat osoittaneet, ettei sukupuolella ole kliinisesti merkitsevää vaikutusta plasman lakosamidipitoisuuteen.

Munuaisten vajaatoiminta

Lakosamidin AUC-arvo suureni lievää ja kohtalaista munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla noin 30 %, ja vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavien ja hemodialyysihoidon lopputapahtuman munuaissairautta sairastavien AUC-arvo suureni noin 60 % terveisiin tutkittaviin verrattuna, kun taas huippupitoisuus (C_{max}) pysyi muuttumattomana.

Lakosamidi poistuu plasmasta tehokkaasti hemodialyysin avulla. Neljän tunnin hemodialyysihoidon jälkeen lakosamidin AUC-arvo oli pienentynyt noin puoleen. Hemodialyysin jälkeen suositellaan siksi ottamaan lisäannos (ks. kohta 4.2). Kohtalaista ja vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavien altistus O-desmetyylimetaboliitille oli suurentunut moninkertaiseksi. Kun lopputapahtuman munuaissairautta sairastavat potilaat eivät saaneet hemodialyysihoidon pitoisuuksia suurenevat ja niiden suureneminen jatkui koko 24 tuntia kestäneen näytteiden keräämisen ajan. Ei tiedetä, lisääkö lopputapahtuman munuaissairautta sairastavien suurentunut altistus metaboliitille haittavaikutusten esiintyvyyttä, mutta metaboliitilla ei ole todettu farmakologisia vaikutuksia.

Maksan vajaatoiminta

Kohtalaista maksan vajaatoimintaa sairastavien (Child-Pugh -luokka B) plasman lakosamidipitoisuus oli suurentunut (AUC_{norm} -arvo noin 50 % suurempi). Suurempi altistus johtui osin tutkittavien heikentyneestä munuaisten toiminnasta. Tutkimuspotilaiden muun kuin munuaisten kautta tapahtuvan puhdistuman heikkenemisen arvioitiin suurentavan lakosamidin AUC-arvoa 20 %. Lakosamidin farmakokineettikkaa ei ole tutkittu vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavilla (ks. kohta 4.2).

Iäkkäät (yli 65-vuotiaat)

Iäkkäillä miehillä ja naisilla tehdyssä tutkimuksessa oli mukana neljä yli 75-vuotiaasta potilasta, ja miesten AUC-arvot olivat suurentuneet noin 30 % ja naisten noin 50 % nuoriin miehiin verrattuna. Tämä liittyy osittain alhaisempaan painoon. Miesten painon normalisoitu ero on 26 % ja naisten 23 %. Myös altistuksessa esiintyvän vaihtelun havaittiin suurentuneen. Tässä tutkimuksessa iäkkäiden potilaiden lakosamidin munuaispuhdistuma oli heikentynyt vain hieman. Yleistä annoksen pienentämistä ei katsota tarpeelliseksi, ellei se ole aiheellista munuaisten heikentyneen toiminnan vuoksi (ks. kohta 4.2).

Pediatriset potilaat

Lakosamidin pediatrisen farmakokineettinen profiili määritettiin populaatiofarmakokineettisessä analyysissä, joka tehtiin kuudesta lumekontrolloidusta, satunnaistetusta kliinisestä tutkimuksesta ja viidestä avoimesta tutkimuksesta harvassa näytteenotossa saaduista pitoisuuksia plasmassa koskevista tiedoista. Tutkimuksissa oli mukana 1 655 epilepsiaa sairastavaa aikuispotilasta ja iältään 1 kuukauden – 17 vuoden ikäistä pediatria potilasta. Kolme näistä tutkimuksista tehtiin aikuisilla, seitsemän pediatria potilailla ja yksi sekamuotoisella potilasjoukolla. Annetut lakosamidiannokset olivat 2–17,8 mg/kg/vrk kaksi kertaa vuorokaudessa otettuna, ja enimmäisannos oli 600 mg/vrk. Tyypillisen puhdistuman plasmasta arvioitiin olevan 10 kg:n painoisilla pediatria potilailla 0,46 l/h, 20 kg:n painoisilla 0,81 l/h, 30 kg:n painoisilla 1,03 l/h ja 50 kg painoisilla 1,34 l/h. Aikuispotilailla (70 kg painavilla) puhdistuman plasmasta arvioitiin olevan 1,74 l/h. Populaatiofarmakokineettinen analyysi, joka tehtiin primaaristi yleistyneitä toonis-kloonisia kohtauksia koskevasta tutkimuksesta harvassa näytteenotossa saaduista farmakokineettisistä näytteistä, osoitti altistuksen olevan samankaltaista potilailla, joilla on primaaristi yleistyneitä toonis-kloonisia kohtauksia, ja potilailla, joilla on paikallisklonisia kohtauksia. Tutkimuksessa, jossa vastasyntyneille annettiin 5 mg/kg lakosamidia laskimoon kolme kertaa vuorokaudessa, keskimääräinen vakaan tilan altistus vaikutti olevan korkeampi, mutta vaihteluväli oli osittain päällekkäinen lakosamidia suun kautta 200 mg kahdesti vuorokaudessa saaneiden aikuisten altistuksen kanssa.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Toksisuustutkimuksissa todetut plasman lakosamidipitoisuudet olivat samankaltaisia tai vain niukasti suurempia kuin potilailla havaitut pitoisuudet, joten ihmisen altistuksen marginaali on kapea tai marginaalia ei ole.

Koirille anestesian aikana laskimoon annetulla lakosamidilla tehdyssä farmakologista turvallisuutta selvittäneessä tutkimuksessa havaittiin PR-ajan ja QRS-kompleksin keston ohimenevää pitenemistä

sekä verenpaineen alenemista, mitkä johtuivat todennäköisimmin sydäntä lamaavasta vaikutuksesta. Nämä ohimenevät muutokset ilmaantuivat samojen pitoisuuksien yhteydessä, joita havaitaan kliiniseen käyttöön suositellun enimmäisannoksen jälkeen. Kun koirille ja makaki-apinoille annettiin anestesian aikana laskimoon annoksia 15–60 mg/kg, havaittiin eteisen ja kammion johtavuuden hidastumista, eteis-kammiokatkoksia ja eteis-kammiodissosiaatiota.

Toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta selvittäneissä tutkimuksissa rotilla havaittiin lieviä korjaantuvia maksan muutoksia, joita ilmaantui noin kolminkertaisesta kliinisestä altistuksesta lähtien. Tällaisia muutoksia olivat maksan painon nousu, maksasolujen liikakasvu, seerumin maksaentsyymipitoisuuksien suureneminen ja kokonaiskolesteroli- ja triglyseridiarvojen suureneminen. Maksasolujen liikakasvun lisäksi ei havaittu muita histopatologisia muutoksia. Jyrsijöillä ja kaniineilla tehdyissä lisääntymis- ja kehitystoksisuutta selvittäneissä tutkimuksissa ei havaittu teratogeenisia vaikutuksia. Kuolleena syntyneiden poikasten määrän ja syntymänaikaisen poikaskuolleisuuden lisääntymistä ja elävänä syntyneiden poikueiden koon vähäistä pienenemistä sekä poikasten painon alenemista kuitenkin havaittiin, kun valmistetta annettiin rottaemolle toksisina annoksina, joista aiheutuva systeeminen altistus on samansuuruinen kuin kliinisestä käytöstä aiheutuvaksi odotettu altistus. Koska eläimillä ei voitu tutkia suurempia altistuksia emolle aiheutuvan toksisuuden vuoksi, tiedot eivät ole riittäviä kuvaamaan täysin lakosamidin alkio- ja sikiötoksisuutta ja teratogeenisuutta.

Rotilla tehdyt tutkimukset osoittivat, että lakosamidi ja/tai sen metaboliitit läpäisevät istukkaesteen helposti.

Nuorten rottien ja koirien toksisuustyyppit eivät eroa laadultaan täysikasvuisilla eläimillä havaituista. Nuorten rottien painon havaittiin laskeneen oletetun kliinisen altistuksen kaltaisilla systeemisillä altistustasoilla. Nuorten koirien ohimenevät ja annosriippuvaliset kliiniset keskushermosto-oireet alkoivat olla havaittavissa oletettua kliinistä altistusta pienemmillä systeemisillä altistustasoilla.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Tabletin ydin

selluloosa, mikrokiteinen
hydroksiopropyyliselluloosa
hydroksiopropyyliselluloosa (matalasubstituutioasteinen)
piidioksidi, kolloidinen, vedetön
krospovidoni (polyplasdoni XL-10 farmaseuttinen laatu)
magnesiumstearaatti

Tabletin päälly

polyvinyylialkoholi
polyetyleeniglykoli 3350
talkki
titaanidioksidi (E171)

Vimpat 50 mg tabletti, kalvopäällysteinen: punainen rautaoksidi (E172), musta rautaoksidi (E172), indigokarmiinalumiinilakka (E132)

Vimpat 100 mg tabletti, kalvopäällysteinen: keltainen rautaoksidi (E172)

Vimpat 150 mg tabletti, kalvopäällysteinen: keltainen rautaoksidi (E172), punainen rautaoksidi (E172), musta rautaoksidi (E172)

Vimpat 200 mg tabletti, kalvopäällysteinen: indigokarmiinalumiinilakka (E132)

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

5 vuotta.

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

PVC/PVDC-läpipainopakkaus, johon on saumattu alumiinifolio.

Aloituspakkaus koostuu 4 pakkauksesta, joissa

kussakin 14 vahvuudeltaan 50 mg:n, 100 mg:n, 150 mg:n tai 200 mg:n Vimpat-kalvopäällysteistä tablettia.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

UCB Pharma S.A.

Allée de la Recherche 60

B-1070 Bruxelles

Belgia

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/08/470/013

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 29. elokuuta 2008

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 31. heinäkuuta 2013

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla

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

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Vimpat 10 mg/ml siirappi

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi ml siirappia sisältää 10 mg lakosamidia.

Yksi 200 ml:n pullo sisältää 2 000 mg lakosamidia.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan:

Yksi ml Vimpat-siirappia sisältää 187 mg sorbitolia (E420), 2,60 mg natriummetyyliiparahydroksibentsoattia (E219), 2,14 mg propyleeniglykolia (E1520), 1,42 mg natriumia ja 0,032 mg aspartaamia (E951).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Siirappi.

Hieman viskoosi kirkas neste, joka on väriltään värittömästä keltaisenruskeaan.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Vimpat on tarkoitettu ainoaksi lääkkeeksi paikallisalkuisten toissijaisesti yleistyvien tai yleistymättömien kohtausten hoitoon epilepsiaa sairastaville aikuisille, nuorille ja vähintään 2-vuotiaille lapsille.

Vimpat on tarkoitettu liitännäishoidoksi

- paikallisalkuisten toissijaisesti yleistyvien tai yleistymättömien kohtausten hoitoon epilepsiaa sairastaville aikuisille, nuorille ja vähintään 2-vuotiaille lapsille
- primaaristi yleistyneiden toonis-kloonisten kohtausten hoitoon idiopaattista yleistynyttä epilepsiaa sairastaville aikuisille, nuorille ja vähintään 4-vuotiaille lapsille.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Lääkärin on määrättävä sopivin lääkemuo to ja vahvuus painon ja annoksen mukaan.

Suosittel u annostus aikuisille, nuorille ja vähintään 2-vuotiaille lapsille on esitetty tiivistetysti seuraavassa taulukossa.

Lakosamidia otetaan kaksi kertaa vuorokaudessa, noin 12 tunnin välein.

Jos annos jää ottamatta, potilasta on neuvottava ottamaan unohtunut annos välittömästi ja sen jälkeen seuraava lakosamidiannos tavanomaiseen aikaan. Jos potilas huomaa unohtaneensa annoksen, ja seuraavan annoksen ottamisajankohta on 6 tunnin kuluessa, häntä on neuvottava ottamaan seuraava lakosamidiannos vasta tavanomaiseen aikaan. Potilas ei saa ottaa kaksinkertaista annosta.

<u>Vähintään 50 kg painavat lapset ja nuoret sekä aikuiset</u>		
Aloitusannos	Annosnosto (asteittain)	Suosittelun enimmäisannos
Monoterapia: 50 mg kaksi kertaa vuorokaudessa (100 mg/vrk) tai 100 mg kaksi kertaa vuorokaudessa (200 mg/vrk) Liitännäishoito: 50 mg kaksi kertaa vuorokaudessa (100 mg/vrk)	50 mg kaksi kertaa vuorokaudessa (100 mg/vrk) viikon välein	Monoterapia: enintään 300 mg kaksi kertaa vuorokaudessa (600 mg/vrk) Liitännäishoito: enintään 200 mg kaksi kertaa vuorokaudessa (400 mg/vrk)
Vaihtoehtoinen alkuvaiheen annostus* (tarvittaessa): 200 mg:n aloittava kerta-annos, jonka jälkeen 100 mg kaksi kertaa vuorokaudessa (200 mg/vrk)		

*Aloittava annos voidaan antaa potilaalle tilanteissa, joissa lääkäri arvioi, että lakosamidin vakaan tilan pitoisuus plasmassa ja terapeuttinen vaikutus ovat tarpeen saavuttaa nopeasti. Aloittava annos pitää antaa lääkärin valvonnassa, jossa on huomiotava vakavien sydämen rytmihäiriöiden ja keskushermoston haittavaikutusten lisääntyneen ilmaantuvuuden mahdollisuus (ks. kohta 4.8). Aloittavan annoksen antamista ei ole tutkittu akuuttien tilanteiden, kuten status epilepticuksen, hoidossa.

<u>Vähintään 2-vuotiaat, alle 50 kg painavat lapset ja nuoret</u>		
Aloitusannos	Annosnosto (asteittain)	Suosittelun enimmäisannos
Monoterapia ja liitännäishoito: 1 mg/kg kaksi kertaa vuorokaudessa (2 mg/kg/vrk)	1 mg/kg kaksi kertaa vuorokaudessa (2 mg/kg/vrk) viikon välein	Monoterapia: - ≥ 10 kg – < 40 kg painaville potilaille enintään 6 mg/kg kaksi kertaa vuorokaudessa (12 mg/kg/vrk) - ≥ 40 kg – < 50 kg painaville potilaille enintään 5 mg/kg kaksi kertaa vuorokaudessa (10 mg/kg/vrk)
		Liitännäishoito: - ≥ 10 kg – < 20 kg painaville potilaille enintään 6 mg/kg kaksi kertaa vuorokaudessa (12 mg/kg/vrk) - ≥ 20 kg – < 30 kg painaville potilaille enintään 5 mg/kg kaksi kertaa vuorokaudessa (10 mg/kg/vrk) - ≥ 30 kg – < 50 kg painaville potilaille enintään 4 mg/kg kaksi kertaa vuorokaudessa (8 mg/kg/vrk)

Vähintään 50 kg painavat nuoret ja lapset sekä aikuiset

Monoterapia (paikallisalkuisten kohtausten hoitoon)

Suosittelu aloitusannos on 50 mg kaksi kertaa vuorokaudessa (100 mg/vrk); annos nostetaan viikon hoidon jälkeen matalimpaan ylläpitoannokseen 100 mg kaksi kertaa vuorokaudessa (200 mg/vrk). Lakosamidihoito voidaan aloittaa myös 100 mg:lla kaksi kertaa vuorokaudessa (200 mg/vrk) sen mukaan, millaiseksi lääkäri arvioi kohtausten vähentämistarpeen suhteessa mahdollisiin haittavaikutuksiin.

Ylläpitoannosta voidaan nostaa edelleen vasteen ja siedettävyyden mukaisesti viikoittain tehtävinä lisäyksinä 50 mg kaksi kertaa vuorokaudessa (100 mg/vrk) hoidon suositeltuun enimmäisvuorokausiannokseen 300 mg kaksi kertaa vuorokaudessa (600 mg/vrk) saakka.

Jos potilaan annos on jo yli 200 mg kaksi kertaa vuorokaudessa (400 mg/vrk) ja hän tarvitsee sen lisäksi jonkin muun epilepsialääkkeen, on noudatettava liitännäishoitoon suositeltua annostusta.

Liitännäishoito (paikallisalkuisten kohtausten hoitoon tai primaaristi yleistyneiden toonis-kloonisten kohtausten hoitoon)

Suosittelun aloitusannos on 50 mg kaksi kertaa vuorokaudessa (100 mg/vrk); annos nostetaan viikon hoidon jälkeen matalimpaan ylläpitoannokseen 100 mg kaksi kertaa vuorokaudessa (200 mg/vrk). Annosta voidaan nostaa edelleen vasteen ja siedettävyyden mukaisesti viikoittain tehtävinä lisäyksinä 50 mg kaksi kertaa vuorokaudessa (100 mg/vrk) suositeltuun enimmäisvuorokausiannokseen 200 mg kaksi kertaa vuorokaudessa (400 mg/vrk) saakka.

Vähintään 2-vuotiaat, alle 50 kg painavat lapset ja nuoret

Annos määritellään painon perusteella. Tämän vuoksi on suositeltavaa aloittaa hoito siirapilla ja vaihtaa haluttaessa tabletteihin. Siirappia määrättäessä annos on ilmaistava tilavuutena (ml) eikä painona (mg).

Monoterapia (paikallisalkuisten kohtausten hoitoon)

Suosittelun aloitusannos on 1 mg/kg kaksi kertaa vuorokaudessa (2 mg/kg/vrk). Annos nostetaan viikon hoidon jälkeen matalimpaan ylläpitoannokseen 2 mg/kg kaksi kertaa päivässä (4 mg/kg/vrk). Ylläpitoannosta voidaan nostaa edelleen vasteen ja siedettävyyden mukaisesti viikoittain tehtävinä lisäyksinä 1 mg/kg kaksi kertaa vuorokaudessa (2 mg/kg/vrk). Annosta on nostettava asteittain, kunnes saavutetaan optimaalinen vaste. Pienintä tehokasta annosta on käytettävä. 10 kg – alle 40 kg painaville lapsille suositeltu enimmäisannos on 6 mg/kg kaksi kertaa vuorokaudessa (12 mg/kg/vrk). 40 kg – alle 50 kg painaville lapsille suositeltu enimmäisannos on 5 mg/kg kaksi kertaa vuorokaudessa (10 mg/kg/vrk).

Jäljempänä olevissa taulukoissa on esimerkkejä siirapin tilavuuksista antokertaa kohti määrätyn annoksen ja potilaan painon mukaan. Siirapin tarkka tilavuus lasketaan lapsen tarkan painon mukaisesti. Laskettu tilavuus pyöristetään mittavälineen lähimpään mittamerkkiin. Jos laskettu tilavuus on yhtä kaukana kahdesta mittamerkistä, pyöristys tehdään suurempaa annosta osoittavaan mittamerkkiin (ks. kohta ”Antotapa”).

Kaksi kertaa vuorokaudessa otettavat monoterapia-annokset paikallisalkuisten kohtausten hoitoon vähintään 2-vuotiaille **vähintään 10 kg – alle 40 kg painaville lapsille**

Viikko	Viikko 1	Viikko 2	Viikko 3	Viikko 4	Viikko 5	Viikko 6
Määrätty annos	0,1 ml/kg (1 mg/kg)	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)
	Aloitusannos					Suosittelu enimmäisannos
Suositeltu mittaväline: 10 ml:n ruisku 1–20 ml:n tilavuutta varten *30 ml:n mittamuki yli 20 ml:n tilavuutta varten						
Paino	Annettava tilavuus					
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)

1–20 ml:n suuruisten tilavuuksien osalta potilasta ohjeistetaan käyttämään 10 ml:n mittaruiskua.

* Yli 20 ml:n suuruisten tilavuuksien osalta potilasta ohjeistetaan käyttämään 30 ml:n mittamukia.

Kaksi kertaa vuorokaudessa otettavat monoterapia-annokset paikallisalkuisten kohtausten hoitoon vähintään 40 kg – alle 50 kg painaville lapsille ja nuorille⁽¹⁾

Viikko	Viikko 1	Viikko 2	Viikko 3	Viikko 4	Viikko 5
Määrätty annos	0,1 ml/kg (1 mg/kg) Aloituseros	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) Suositeltu enimmäiseros
Suositeltu mittaväline: 10 ml:n ruisku 1–20 ml:n tilavuutta varten *30 ml:n mittamuki yli 20 ml:n tilavuutta varten					
Paino	Annettava tilavuus				
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⁾ Vähintään 50 kg painavien nuorten annostus on sama kuin aikuisilla.

1–20 ml:n suuruisen tilavuuden osalta potilasta ohjeistetaan käyttämään 10 ml:n mittaruiskua.

* Yli 20 ml:n tilavuuksiin potilasta ohjeistetaan käyttämään 30 ml:n mittamukia.

Liitännäishoito (primaaristi yleistyneiden toonikloonien kohtausten hoitoon vähintään 4-vuotiailla tai paikallisalkuisten kohtausten hoitoon vähintään 2-vuotiailla)

Suositeltu aloituseros on 1 mg/kg kaksi kertaa vuorokaudessa (2 mg/kg/vrk). Annos nostetaan viikon hoidon jälkeen matalimpaan ylläpitoannokseen 2 mg/kg kaksi kertaa päivässä (4 mg/kg/vrk).

Ylläpitoannosta voidaan nostaa edelleen vasten ja siedettävyyden mukaisesti viikoittain tehtävinä lisäyksiä 1 mg/kg kaksi kertaa vuorokaudessa (2 mg/kg/vrk). Annosta nostetaan asteittain, kunnes saavutetaan optimaalinen vaste. Pienintä tehokasta annosta on käytettävä. Puhdistuma on aikuisiin verrattuna lapsilla suurempi, joten 10 kg – alle 20 kg painaville lapsille suositeltu enimmäiseros on 6 mg/kg kaksi kertaa vuorokaudessa (12 mg/kg/vrk). 20 kg – alle 30 kg painaville lapsille suositeltu enimmäiseros on 5 mg/kg kaksi kertaa vuorokaudessa (10 mg/kg/vrk). 30 kg – alle 50 kg painaville lapsille suositeltu enimmäiseros on 4 mg/kg kaksi kertaa vuorokaudessa (8 mg/kg/vrk), vaikka avoimissa tutkimuksissa (ks. kohdat 4.8 ja 5.2) pieni joukko tähän ikäryhmään kuuluvia lapsia käytti annoksena enintään 6 mg/kg kaksi kertaa vuorokaudessa (12 mg/kg/vrk).

Jäljempänä olevissa taulukoissa on esimerkkejä siirapin tilavuuksista antokertaa kohti määrätyn annoksen ja potilaan painon mukaan. Siirapin tarkka tilavuus lasketaan lapsen tarkan painon mukaisesti. Laskettu tilavuus pyöristetään mittavälineen lähimpään mittamerkkiin. Jos laskettu tilavuus on yhtä kaukana kahdesta mittamerkistä, pyöristys tehdään suurempaa annosta osoittavaan mittamerkkiin (ks. kohta ”Antotapa”).

Kaksi kertaa vuorokaudessa otettavat liitännäishoitoannokset vähintään 10 kg – alle 20 kg painaville vähintään 2-vuotiailla lapsille

Viikko	Viikko 1	Viikko 2	Viikko 3	Viikko 4	Viikko 5	Viikko 6
Määrätty annos	0,1 ml/kg (1 mg/kg) Aloituseros	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) Suositeltu enimmäiseros
Suositeltu mittaväline: 10 ml:n ruisku 1–20 ml:n tilavuutta varten						
Paino	Annettava tilavuus					
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)

Kaksi kertaa vuorokaudessa otettavat liitännäishoitoannokset vähintään 20 kg – alle 30 kg painaville lapsille ja nuorille

Viikko	Viikko 1	Viikko 2	Viikko 3	Viikko 4	Viikko 5
Määrätty annos	0,1 ml/kg (1 mg/kg) Aloitusannos	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) Suositeltu enimmäisannos
Suositeltu mittaväline: 10 ml:n ruisku 1–20 ml:n tilavuutta varten					
Paino	Annettava tilavuus				
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)

Kaksi kertaa vuorokaudessa otettavat liitännäishoitoannokset vähintään 30 kg – alle 50 kg painaville lapsille ja nuorille

Viikko	Viikko 1	Viikko 2	Viikko 3	Viikko 4
Määrätty annos	0,1 ml/kg (1 mg/kg) Aloitusannos	0,2 ml/kg (2 mg/kg)	0,3 ml/kg (3 mg/kg)	0,4 ml/kg (4 mg/kg) Suositeltu enimmäisannos
Suositeltu mittaväline: 10 ml:n ruisku 1–20 ml:n tilavuutta varten				
Paino	Annettava tilavuus			
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)

Lakosamidihoidon aloitus aloittavalla annoksella (ensimmäinen monoterapia tai siirtyminen monoterapiaan paikallisalkuisten kohtausten hoidossa tai liitännäishoito paikallisalkuisten kohtausten hoidossa tai liitännäishoito primaaristi yleistyneiden toonis-kloonisten kohtausten hoidossa)
Vähintään 50 kg painavien lasten ja nuorten sekä aikuisten lakosamidihoidon voidaan aloittaa myös 200 mg:n aloittavalla kerta-annoksella, jota seuraa noin 12 tunnin kuluttua annettava ylläpitoannos 100 mg kaksi kertaa vuorokaudessa (200 mg/vrk). Tästä eteenpäin annosmuutokset tehdään edellä kuvatuksi yksilöllisen vasteen ja siedettävyyden mukaan. Aloittava annos voidaan antaa potilaille tilanteissa, joissa lakosamidin vakaan tilan pitoisuus plasmassa ja terapeuttinen teho on lääkärin arvion mukaan tarpeen saavuttaa nopeasti. Aloittava annos tulee antaa lääkärin valvonnassa ottaen huomioon vakavien sydämen rytmihäiriöiden ja keskushermoston haittavaikutusten ilmaantuvuuden lisääntymisen mahdollisuus (ks. kohta 4.8). Aloittavan annoksen antoa akuuteissa tilanteissa, kuten *status epilepticuksessa*, ei ole tutkittu.

Hoidon lopettaminen

Lakosamidihoidon mahdollinen lopettaminen suositellaan tekemään vähitellen pienentämällä annosta viikoittain 4 mg/kg/vrk (potilaat, joiden paino on alle 50 kg), jos potilaan annostaso on ≥ 6 mg lakosamidia/kg/vrk, tai 200 mg/vrk (potilaat, joiden paino on vähintään 50 kg), jos potilaan annostaso on ≥ 300 mg lakosamidia/vrk. Myös hitaampaa pienennystä eli 2 mg/kg/vrk tai 100 mg/vrk voidaan harkita, jos se on lääketieteellisesti katsoen tarpeen.
Jos potilaalle kehittyy vakava sydämen rytmihäiriö, on tehtävä kliininen hyöty–riskiarvio ja lakosamidin käyttö on tarvittaessa keskeytettävä.

Erityispotilasryhmät

Iäkkäät (yli 65-vuotiaat)

Iäkkäille potilaille annosta ei tarvitse pienentää. Iäkkäiden potilaiden hoidossa on huomioitava ikääntymiseen liittyvä munuaispuhdistuman heikkeneminen ja siihen liittyvä AUC-arvojen suureneminen (ks. seuraava kappale Munuaisten vajaatoiminta sekä kohta 5.2). Iäkkäiden epilepsiapotilaiden hoidosta, etenkin yli 400 mg:n vuorokausiannoksilla, on vähän kliinistä tietoa (ks. kohdat 4.4, 4.8 ja 5.1).

Munuaisten vajaatoiminta

Lievää tai kohtalaista munuaisten vajaatoimintaa sairastavien aikuisten tai pediatrien potilaiden (CL_{CR} yli 30 ml/min) annostusta ei tarvitse muuttaa. Vähintään 50 kg painaville pediatrien potilaille ja aikuispotilaille, joilla on lievä tai kohtalainen munuaisten vajaatoiminta, voidaan harkita 200 mg:n aloittavaa annosta, mutta jatkossa annosnostot (yli 200 mg/vrk) tulee tehdä varoen. Vähintään 50 kg painaville pediatrien potilaille ja aikuispotilaille, joilla on vaikea munuaisten vajaatoiminta (CL_{CR} enintään 30 ml/min) tai loppuvaiheen munuaissairaus, suositellaan annokseksi enimmillään 250 mg/vrk, ja annosnosto tulee tehdä varoen. Jos aloittava annos on tarpeen, tulee käyttää 100 mg:n kerta-annosta ja sen jälkeen 50 mg:n annosta kaksi kertaa vuorokaudessa ensimmäisen viikon ajan. Alle 50 kg painaville pediatrien potilaille, joilla on vaikea munuaisten vajaatoiminta (CL_{CR} enintään 30 ml/min) tai loppuvaiheen munuaissairaus, suositellaan enimmäisannoksen pienentämistä 25 %. Jos potilas tarvitsee hemodialyysihoitoa, heti hemodialyysin päättymisen jälkeen suositellaan ottamaan lisäannos, joka on enintään puolet jaetusta vuorokausiannoksesta. Loppuvaiheen munuaissairautta sairastavien potilaiden hoidossa on oltava varovainen, koska siitä on vähän kliinistä kokemusta ja koska metaboliitti (jolla ei ole tunnettua farmakologista vaikutusta) kumuloituu elimistöön.

Maksan vajaatoiminta

Lievää ja kohtalaista maksan vajaatoimintaa sairastaville vähintään 50 kg painaville pediatrien potilaille ja aikuispotilaille suositellaan enintään annosta 300 mg/vrk. Tämän potilasryhmän annostitus on tehtävä varoen, ja samalla on huomioitava samanaikainen munuaisten vajaatoiminta. Vähintään 50 kg painaville nuorille ja aikuisille 200 mg:n aloittavaa annosta voidaan harkita, mutta jatkossa annosnostot (yli 200 mg/vrk) tulee tehdä varoen. Jos pediatrien potilas painaa alle 50 kg ja sairastaa lievää tai kohtalaista maksan vajaatoimintaa, enimmäisannosta on aikuisista saatujen tietojen perusteella pienennettävä 25 %. Lakosamidin farmakokinetiikkaa ei ole tutkittu vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavilla (ks. kohta 5.2). Lakosamidia tulee antaa vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastaville aikuisille ja pediatrien potilaille vain, jos odotettavissa olevat hoitohyödyt arvioidaan suuremmiksi kuin mahdolliset riskit. Annosta voidaan joutua muuttamaan, ja potilasta on seurattava samalla tarkoin sairauden aktiivisuuden ja mahdollisten haittavaikutusten suhteen.

Pediatriiset potilaat

Lakosamidia ei suositella alle 4-vuotiaille lapsille primaaristi yleistyneiden toonis-kloonisten kohtausten hoitoon eikä alle 2-vuotiaille lapsille paikallisalkuisten kohtausten hoitoon, koska näistä ikäryhmistä on vähän turvallisuutta ja tehoa koskevia tietoja.

Lakosamidia on hyväksytyn käyttöaiheen ulkopuolella tutkittu 0–28 päivän ikäisillä vastasyntyneillä, joilla oli toistuvia elektroenkefalografialla todettuja vastasyntyneiden kohtauksia. Tulokset on saatu pienestä joukosta tutkittavia, joten niistä ei voitu päätellä, että tällaisen käytön hyödyt olisivat suuremmat kuin haitat. Saatavissa olevat tiedot on kuvattu kohdissa 5.1 ja 5.2.

Aloittava annos

Aloittavan annoksen antamista lapsille ei ole tutkittu. Aloittavan annoksen käyttöä alle 50 kg painaville nuorille ja lapsille ei suositella.

Antotapa

Lakosamidisiirappi otetaan suun kautta.

Vimpat-siirappia sisältävä pullo on ravistettava hyvin ennen käyttöä. Lakosamidi voidaan ottaa joko aterian yhteydessä tai tyhjiin mahaan.

Lakosamidisiirapin mukana toimitetaan

- 30 ml:n mittamuki. Yksi täysi mittamuki (30 ml) vastaa 300 mg:aa lakosamidia. Vähimmäistilavuus on 5 ml, joka vastaa 50 mg:aa lakosamidia. 5 ml:n mittamerkistä alkaen yksi merkkiväli vastaa 5 ml:aa eli 50 mg:aa lakosamidia.
- 10 ml:n mittaruisku (mustat mittamerkit) ja sovitin. Yksi täysi mittaruisku (10 ml) vastaa 100 mg:aa lakosamidia. Pienin ruiskuun vedettävissä oleva tilavuus on 1 ml, joka vastaa 10 mg:aa lakosamidia. 1 ml:n mittamerkistä alkaen yksi merkkiväli vastaa 0,25 ml:aa eli 2,5 mg:aa lakosamidia.

Lääkärin on ohjeistettava potilaalle oikean mittavälineen käyttö.

Jos tarvittava annos on 10 mg (1 ml) – 100 mg (10 ml), on käytettävä 10 ml:n mittaruiskua.

Jos tarvittava annos on 100 mg (10 ml) – 200 mg (20 ml), on käytettävä 10 ml:n mittaruiskua kaksi kertaa.

Jos tarvittava annos on yli 200 mg (20 ml), on käytettävä 30 ml:n mittamukia.

Annos on pyöristettävä lähimpään mittamerkkiin.

Käyttöohjeet ovat pakkausselosteessa.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Tiedossa oleva toisen tai kolmannen asteen eteis-kammiokatkos (AV-katkos).

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Itsetuhoajatukset ja -käyttäytyminen

Epilepsialääkkeitä eri käyttöaiheisiin käyttäneillä potilailla on raportoitu itsetuhoajatuksia ja -käyttäytymistä. Satunnaistettujen, lumekontrolloitujen kliinisten epilepsialäke tutkimusten meta-analyysissä on myös osoitettu hieman lisääntynyt itsetuhoajatusten ja -käyttäytymisen riski. Riskin mekanismia ei tunneta. Käytettävissä olevat tiedot eivät sulje pois lakosamidiin liittyvää lisääntyneen riskin mahdollisuutta.

Tämän vuoksi potilaita tulee seurata itsetuhoajatusten ja -käyttäytymisen merkkien varalta, ja asianmukaisen hoidon tarvetta tulee harkita. Potilaita (ja heitä hoitavia henkilöitä) tulee neuvoa ottamaan yhteyttä lääkäriin, mikäli merkkejä itsetuhoajatuksista tai -käyttäytymisestä ilmenee (ks. kohta 4.8).

Sydämen rytmi ja johtuminen sydämessä

Kliinisissä tutkimuksissa lakosamidiin on havaittu liittyneen annosriippuvaista PR-ajan pitenemistä. Lakosamidia on käytettävä varoen potilaille, joilla on taustalla olevia rytmihäiriöille altistavia sairauksia, kuten potilaille, joilla on tunnettuja sydämen johtumisongelmia tai vaikea sydänsairaus (esim. sydänlihaksen iskemia / sydäninfarkti, sydämen vajaatoiminta, sydämen rakenteellinen sairaus tai sydämen natriumkanavan tauti) tai potilaille, joita hoidetaan sydämen johtumiseen vaikuttavilla lääkevalmisteilla, mukaan lukien rytmihäiriölääkkeet ja natriumkanavaa salpaavat epilepsialääkkeet (katso kohta 4.5), samoin jos potilas on iäkäs.

Tällaisille potilaille on harkittava elektrokardiografiaa (EKG) ennen lakosamidiannoksen suurentamista yli 400 mg:aan/vrk ja lakosamidipitoisuuden vakaan tilan saavuttamisen jälkeen.

Lumekontrolloiduissa kliinisissä lakosamiditutkimuksissa epilepsiapotilailla ei raportoitu eteisvärinää eikä eteislepatusta. Niitä on kuitenkin raportoitu avoimissa epilepsiatutkimuksissa ja markkinoille tulon jälkeisessä seurannassa.

Markkinoille tulon jälkeen on raportoitu AV-katkoksia (mukaan lukien toisen asteen tai vaikeampiasteiset AV-katkokset). Potilailla, joilla on rytmihäiriöille altistavia sairauksia, on raportoitu kammion takyarytmiaa. Harvinaisissa tapauksissa nämä tapahtumat ovat johtaneet asystoleen, sydämenpysähdykseen ja kuolemaan potilailla, joilla on taustalla olevia rytmihäiriöille altistavia sairauksia.

Potilaille pitää kertoa sydämen rytmihäiriön oireista (esim. hitaasta, nopeasta tai epäsäännöllisestä pulssista, sydämentykytyksestä, hengenahdistuksesta, pyöräytyksen tunteesta, pyörtymisestä). Potilasta pitää neuvoa hakeutumaan välittömästi lääkäriin hoitoon, jos näitä oireita esiintyy.

Heitehuimaus

Lakosamidihoitoon on liittynyt heitehuimausta, mikä saattaa lisätä tapaturmaisten vammojen tai kaatumisten vaaraa. Potilaita on siksi kehotettava olemaan varovaisia, kunnes he tietävät lääkkeestä mahdollisesti aiheutuvat vaikutukset (ks. kohta 4.8).

Myoklonisten kohtausten ilmaantumisen tai pahenemisen mahdollisuus

Sekä aikuisilla että pediatriisilla potilailla, joilla on primaaristi yleistyneitä toonis-kloonisia kohtauksia, on erityisesti titrausvaiheessa raportoitu myoklonisten kohtausten ilmaantumista ensimmäistä kertaa tai myoklonisten kohtausten pahenemista. Potilailla, joilla on useampaa kuin yhtä kohtaustyyppiä, yhden kohtaustyyppin hoitotasapainosta havaittavaa hyötyä on arvioitava toisessa kohtaustyyppissä mahdollisesti havaittavaan pahenemiseen nähden.

Tiettyjen pediatristen epilepsiaoireyhtymien elektrokliinisen pahenemisen mahdollisuus

Lakosamidin turvallisuutta ja tehoa ei ole määritetty epilepsiaoireyhtymiä sairastavilla pediatriisilla potilailla, joilla voi olla samanaikaisesti sekä paikallisalkuisia että yleistyneitä kohtauksia.

Apuaineet

Apuaineet, jotka voivat aiheuttaa intoleranssia

Vimpat-siirappi sisältää natriummetyyliiparahydroksibentsoaattia (E219), joka saattaa aiheuttaa allergisia reaktioita (mahdollisesti viivästyneitä).

Vimpat-siirappi sisältää sorbitolia (E420). Tätä lääkevalmistetta ei pidä antaa potilaille, joilla on perinnöllinen fruktoosi-intoleranssi (HFI). Sorbitoli voi aiheuttaa maha-suolikanavan vaivoja ja sillä voi olla lievä laksatiivinen vaikutus.

Vimpat-siirappi sisältää aspartaamia (E951), joka on fenyylialaniinin lähde. Voi olla haitallinen henkilöille, joilla on fenyyliketonuria. Nonkliinistä tai kliinistä tietoa aspartaamin käytöstä alle 12 viikon ikäisille vauvoille ei ole saatavana arviointia varten.

Vimpat-siirappi sisältää propyleeniglykolia (E1520).

Natriumsisältö

Vimpat-siirappi sisältää 1,42 mg natriumia per ml, joka vastaa 0,07 %:a WHO:n suosittelemasta natriumin 2 g:n päivittäisestä enimmäissaannista aikuisille.

Kaliumsisältö

Tämä lääkevalmiste sisältää kaliumia alle 1 mmol (39 mg) per 60 ml, eli sen voidaan sanoa olevan kaliumiton.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Lakosamidia on annettava varoen, jos potilas saa hoitoa lääkevalmisteilla, joihin tiedetään liittyvän PR-ajan pitenemistä (mukaan lukien natriumkanavaa salpaavat epilepsialääkkeet), ja jos potilas saa hoitoa rytmihäiriölääkkeillä. Kliinisten lääketutkimusten alaryhmäanalyysissä ei kuitenkaan tullut esille, että PR-aika olisi pidentynyt enemmän niillä potilailla, jotka saivat samanaikaisesti karbamatsepiinia tai lamotrigiinia.

In vitro -tiedot

Tiedot viittaavat yleisesti siihen, että lakosamidin käytön yhteydessä yhteisvaikutusten mahdollisuus on vähäinen. Tutkimukset *in vitro* osoittavat, ettei lakosamidi indusoi entsyymejä CYP1A2, CYP2B6, ja CYP2C9 eikä se estä entsyymejä CYP1A1, CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2D6 ja CYP2E1 kliinisissä tutkimuksissa plasmassa havaituilla pitoisuuksilla. Eräs tutkimus *in vitro* osoitti, ettei P-glykoproteiini toimi lakosamidin kuljettajana suolessa. *In vitro* -tiedot osoittavat, että CYP2C9-, CYP2C19- ja CYP3A4-entsyymit kykenevät katalysoimaan O-desmetyylimetaboliitin muodostumista.

In vivo -tiedot

Lakosamidi ei estä tai indusoi CYP2C19- ja CYP3A4-entsyymejä kliinisesti merkittävässä määrin. Lakosamidi 200 mg kaksi kertaa päivässä annettuna ei vaikuttanut midatsolaamin (metaboloituu CYP3A4-entsyymien välityksellä) AUC-arvoon, mutta midatsolaamin huippupitoisuus (C_{max}) suureni hieman (30 %). Lakosamidi 300 mg kaksi kertaa päivässä annettuna ei vaikuttanut omepratsolin (metaboloituu CYP2C19- ja CYP3A4-entsyymien välityksellä) farmakokinetiikkaan. CYP2C19-estäjä omepratsoli 40 mg kerran päivässä annettuna ei aiheuttanut kliinisesti merkitseviä muutoksia lakosamidialtistukseen. Näin ollen CYP2C19:n kohtalaiset estäjät eivät todennäköisesti vaikuta systeemiseen lakosamidialtistukseen kliinisesti merkittävässä määrin. Voimakkaiden CYP2C9-estäjien (esim. flukonatsolin) ja CYP3A4-estäjien (esim. itrakonatsolin, ketokonatsolin, ritonaviirin, klaritromysiinin) samanaikaisessa käytössä suositellaan noudattamaan varovaisuutta, koska systeeminen lakosamidialtistus voi suurentua. Tällaisia yhteisvaikutuksia ei ole osoitettu *in vivo*, mutta *in vitro* -tietojen perusteella ne ovat mahdollisia.

Voimakkaat entsyymien indusoiijat, kuten rifampisiini tai mäkikuisma (*Hypericum perforatum*), saattavat vähentää kohtalaisesti systeemistä altistusta lakosamidille. Näiden entsyymiä indusoivien aineiden käytön aloittaminen ja lopettaminen on siksi toteutettava varoen.

Epilepsialääkkeet

Lakosamidi ei vaikuttanut yhteisvaikutustutkimuksissa merkittävästi plasman karbamatsepiini- ja valproiinihappopitoisuuteen. Karbamatsepiini ja valproiinihappo eivät vaikuttaneet plasman lakosamidipitoisuuteen. Eri ikäryhmillä tehdyissä populaatiofarmakokineettisissä analyyseissä arvioitiin, että samanaikainen hoito muilla entsyymien indusoijiksi tiedetyillä epilepsialääkkeillä (karbamatsepiini, fenytoiini, fenobarbitaali eri annoksina) vähensi lakosamidin systeemistä kokonaisaltistusta 25 % aikuispotilailla ja 17 % pediatriasilla potilailla.

Ehkäisytabletit

Eräessä yhteisvaikutustutkimuksessa ei havaittu kliinisesti merkittäviä yhteisvaikutuksia lakosamidin ja etinyyliestradiolia ja levonorgestreeliä sisältävien ehkäisytablettien välillä. Progesteronipitoisuudet pysyivät muuttumattomina, kun lääkevalmisteet annettiin samanaikaisesti.

Muut

Yhteisvaikutustutkimukset osoittivat, ettei lakosamidi vaikuttanut digoksiinin farmakokineettisiin ominaisuuksiin. Lakosamidin ja metformiinin välillä ei esiintynyt kliinisesti merkittäviä yhteisvaikutuksia.

Varfariinin samanaikainen käyttö lakosamidin kanssa ei aiheuta kliinisesti merkittäviä muutoksia varfariinin farmakokinetiikkaan ja farmakodynamiikkaan.

Vaikka farmakokineettistä tietoa lakosamidin ja alkoholin yhteisvaikutuksesta ei ole saatavilla, farmakodynaamisia vaikutuksia ei voida sulkea pois.

Lakosamidi sitoutuu heikosti alle 15-prosenttisesti proteiineihin. Siksi sellaisten kliinisesti merkittävien yhteisvaikutusten muiden lääkevalmisteiden kanssa, jotka aiheutuvat kilpailusta sitoutumiskohdasta proteiineihin, katsotaan olevan epätodennäköisiä.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Naiset, jotka voivat tulla raskaaksi

Jos lakosamidia käyttävä nainen voi tulla raskaaksi, lääkärin on keskusteltava hänen kanssaan perhesuunnittelusta ja ehkäisystä (ks. kohta ”Raskaus”).

Jos nainen päättää tulla raskaaksi, lakosamidin käyttö on arvioitava huolellisesti uudelleen.

Raskaus

Epilepsiaan ja epilepsialääkkeisiin yleisesti liittyvä riski

Kaikkien epilepsialääkkeiden yhteydessä on osoitettu, että epilepsiaan hoitoa saaneiden naisten lapsilla epämuodostumien esiintyvyys on 2–3-kertaista väestössä yleensä esiintyvään noin 3 %:n määrään nähden. Hoitoa saaneessa potilasjoukossa on havaittu epämuodostumien lisääntymistä useista lääkkeistä koostuvan hoidon yhteydessä, mutta sitä ei ole pystytty selvittämään, missä määrin se johtuu hoidosta ja/tai sairaudesta.

Tehokasta epilepsialääkitystä ei saa kuitenkaan keskeyttää, koska sairauden paheneminen on haitallista sekä äidille että sikiölle.

Lakosamidiin liittyvä riski

Ei ole olemassa riittäviä tietoja lakosamidin käytöstä raskaana oleville naisille. Eläinkokeet eivät viitanneet teratogeenisiin vaikutuksiin rotilla tai kaniineille, mutta rotilla ja kaniineilla havaittiin alkiotoksisuutta emolle toksisilla annoksilla (ks. kohta 5.3). Mahdollista riskiä ihmisille ei tunneta. Lakosamidia ei pidä käyttää raskauden aikana, mikäli käyttö ei ole selvästi välttämätöntä (hyödyt äidille ovat selkeästi suuremmat kuin sikiölle mahdollisesti aiheutuvat riskit). Jos nainen päättää tulla raskaaksi, valmisteen käyttöä on harkittava tarkoin uudelleen.

Imetys

Lakosamidi erittyy ihmisen rintamaitoon. Vastasyntyneeseen/imeväiseen kohdistuvia riskejä ei voida poissulkea. On suositeltavaa lopettaa rintaruokinta lakosamidihoidon ajaksi.

Hedelmällisyys

Uros- tai naarasrotilla ei havaittu hedelmällisyyteen tai lisääntymiseen liittyviä haittavaikutuksia annoksilla, jotka saivat aikaan noin kaksi kertaa suuremman altistuksen plasmassa (AUC) ihmiselle suositeltuun enimmäisannokseen (MRHD) verrattuna.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Lakosamidilla on vähäinen tai kohtalainen vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

Lakosamidihoidon on liittynyt heitehuimausta ja näön sumenemista.

Potilaita on sen vuoksi kehotettava olemaan ajamatta autoa tai käyttämättä mahdollisesti vaarallisia koneita niin kauan, kunnes he tietävät, miten lakosamidihoido vaikuttaa heidän kykyynsä suoriutua tällaisista toimista.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenvedo

1 308 potilaalla, joilla oli paikallisalkuisia kohtauksia, tehtyjen liitännäishoitoa koskeneiden yhdistettyjen lumekontrolloitujen tutkimusten analyysin perusteella kaikkiaan 61,9 %:lla lakosamidihoitoon satunnaistetuista ja 35,2 %:lla lumehoitoon satunnaistetuista potilaista raportoitiin vähintään yksi haittavaikutus. Lakosamidihoidon yhteydessä yleisimmin (vähintään 10 %) raportoituja haittavaikutuksia olivat heitehuimaus, päänsärky, pahoinvointi ja kaksoiskuvat. Ne olivat tavallisesti vaikeudeltaan lieviä tai kohtalaisia. Osa haitoista oli annosriippuvaisia ja lievittyivät annosta pienentämällä. Keskushermoston ja ruoansulatuselimistön haittavaikutusten ilmaantuvuus ja vaikeusaste vähenivät tavallisesti ajan mittaan.

Kaikissa näissä kontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa haittavaikutusten vuoksi tutkimukseen osallistumisen keskeytti 12,2 % lakosamidihoitoon satunnaistetuista potilaista ja 1,6 % lumehoitoon satunnaistetuista. Lakosamidihoidon yhteydessä yleisin hoidon keskeyttämiseen johtanut haittavaikutus oli heitehuimaus.

Keskushermoston haittavaikutusten, kuten heitehuimauksen, ilmaantuvuus saattaa olla suurempi aloittavan annoksen jälkeen.

Lakosamidin ja säädellysti vapautuvan karbamatsepiinin monoterapian vertailukelpoisuutta on selvitetty kliinisessä ”non-inferiority”-vertailututkimuksessa. Tutkimustietojen analyysin mukaan lakosamidin yleisimmin (vähintään 10 %) raportoidut haittavaikutukset olivat päänsärky ja heitehuimaus. Haittavaikutusten vuoksi hoidon keskeytti 10,6 % lakosamidilla hoidetuista potilaista ja 15,6 % säädellysti vapautuvalla karbamatsepiinilla hoidetuista potilaista.

Idiopaattista yleistynyttä epilepsiaa sairastavilla vähintään 4-vuotiailla potilailla, joilla oli primaaristi yleistyneitä toonis-kloonisia kohtauksia, tehtiin tutkimus, ja siinä raportoitu lakosamidin turvallisuusprofiili oli yhdenmukainen sen turvallisuusprofiilin kanssa, joka raportoitiin paikallisalkuisia kohtauksia koskeneiden lumekontrolloitujen kliinisten lääketutkimusten yhdistettyjen tietojen perusteella. Potilailla, joilla oli primaaristi yleistyneitä toonis-kloonisia kohtauksia, lisäksi raportoituja haittavaikutuksia olivat myokloninen epilepsia (2,5 % lakosamidiryhmässä ja 0 % lumelääkeryhmässä) ja ataksia (3,3 % lakosamidiryhmässä ja 0 % lumelääkeryhmässä). Yleisimmin raportoidut haittavaikutukset olivat heitehuimaus ja uneliaisuus. Lakosamidihoidon keskeyttämiseen yleisimmin johtaneet haittavaikutukset olivat heitehuimaus ja itsetuhoajatukset. Hoidon keskeytti haittavaikutusten vuoksi 9,1 % tutkittavista lakosamidiryhmässä ja 4,1 % tutkittavista lumelääkeryhmässä.

Haittavaikutustaulukko

Seuraavassa taulukossa esitetään sellaisten haittavaikutusten esiintymistiheydet, joita on raportoitu kliinisissä tutkimuksissa ja markkinoille tulon jälkeisessä käyttökokemuksessa. Esiintymistiheydet on määritelty seuraavasti: hyvin yleiset ($\geq 1/10$), yleiset ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinaiset ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$) ja tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin).

Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

Elinjärjestelmä	Hyvin yleiset	Yleiset	Melko harvinaiset	Tuntematon
Veri ja imukudos				Agranulosytoosi ⁽¹⁾
Immuunijärjestelmä			Lääkeaine yliherkkyys ⁽¹⁾	Lääkkeeseen liittyvä yleisoireinen eosinofiilinen reaktio (DRESS) ^(1,2)

Elinjärjestelmä	Hyvin yleiset	Yleiset	Melko harvinaiset	Tuntematon
Psyykkiset häiriöt		Masennus Sekavuustila Unettomuus ⁽¹⁾	Aggressiivisuus Agitaatio ⁽¹⁾ Euforinen mieliala ⁽¹⁾ Psykoottinen häiriö ⁽¹⁾ Itsemurhayritys ⁽¹⁾ Itsetuhoajatukset Hallusinaatio ⁽¹⁾	
Hermosto	Heitehuimaus Päänsärky	Myokloniset kohtaukset ⁽³⁾ Ataksia Tasapainohäiriöt Muistin heikkeneminen Kognitiiviset häiriöt Uneliaisuus Vapina Silmävärve Tuntoaistin epäherkkyys Puhe- ja ääntöhäiriö Tarkkaavaisuushäiriö Poikkeava tuntoaistimus	Pyörtyminen ⁽²⁾ Koordinaation poikkeavuudet Dyskinesia	Kouristus
Silmät	Kaksoiskuvat	Näön sumeneminen		
Kuulo ja tasapainoelin		Kiertohuimaus Tinnitus		
Sydän			Eteis-kammiokatkos ^(1,2) Sydämen harvalyöntisyys ^(1,2) Eteisvärinä ^(1,2) Eteislepatus ^(1,2)	Kammion takyarytmia ⁽¹⁾
Ruoansulatuselimistö	Pahoinvointi	Oksentelu Ummetus Ilmavaivat Ruoansulatushäiriöt Suun kuivuminen Ripuli		
Maksa ja sappi			Poikkeavat maksan toimintakokeiden tulokset ⁽²⁾ Maksaentsyymiarvon suureneminen (yli 2 x ULN) ⁽¹⁾	
Iho ja ihonalainen kudos		Kutina Ihottuma ⁽¹⁾	Angioedeema ⁽¹⁾ Urtikaria ⁽¹⁾	Stevens– Johnsonin oireyhtymä ⁽¹⁾ Toksinen epidermaalinen nekrolyysi ⁽¹⁾
Luusto, lihakset ja sidekudos		Lihaskouristukset		
Yleisoreet ja antopaikassa todettavat haitat		Kävelyn häiriö Voimattomuus Väsymys Ärtyvyys Humaltunut olo		
Vammat, myrkytykset ja hoitokomplikaatiot		Kaatumiset Ihon laseraatio Ruhje		

⁽¹⁾ Haittavaikutukset, jotka on raportoitu markkinoille tulon jälkeisessä käyttökokemuksessa.

⁽²⁾ Ks. kohta Tiettyjen haittavaikutusten kuvaus.

⁽³⁾ Raportoitu primaaristi yleistyneitä toonis-kloonisia kohtauksia koskevissa tutkimuksissa.

Tiettyjen haittavaikutusten kuvaus

Lakosamidin käyttöön liittyy annosriippuvaista PR-ajan pitenemistä. PR-ajan pitenemiseen liittyviä haittavaikutuksia (esim. eteis-kammiokatkoksia, pyörtymistä, bradykardiaa) saattaa esiintyä. Liitännäishoitoa koskeneiden kliinisten tutkimusten mukaan raportoitujen ensimmäisen asteen eteis-kammiokatkosten ilmaantuvuus on epilepsiapotilailla melko harvinainen: 0,7 %:lla 200 mg:n lakosamidiannoksia saaneista, 0 %:lla 400 mg:n lakosamidiannoksia saaneista, 0,5 %:lla 600 mg:n lakosamidiannoksia saaneista ja 0 %:lla lumelääkettä saaneista. Näissä tutkimuksissa ei havaittu toisen asteen tai vaikeampiasteisia eteis-kammiokatkoksia. Lakosamidihoitoon liittyneitä toisen ja kolmannen asteen eteis-kammiokatkoksia on kuitenkin raportoitu markkinoille tulon jälkeisen käyttökokemuksen yhteydessä. Monoterapiaa koskeneessa kliinisessä tutkimuksessa, jossa lakosamidia verrattiin säädellysti vapautuvaan karbamatsepiiniin, PR-ajan pitenemisaste oli lakosamidilla ja karbamatsepiinilla samaa luokkaa.

Liitännäishoitoa koskeneiden kliinisten tutkimusten yhdistettyjen tietojen mukaan pyörtymisten ilmaantuvuus oli melko harvinainen eikä ilmaantuvuudessa ollut eroja lakosamidihoitoa (n = 944) saaneiden epilepsiapotilaiden (0,1 %) ja lumehoitoa (n = 364) saaneiden epilepsiapotilaiden (0,3 %) välillä. Monoterapiaa koskeneissa kliinisissä tutkimuksissa, joissa lakosamidia verrattiin säädellysti vapautuvaan karbamatsepiiniin, pyörtymisiä raportoitiin 7:llä (1,6 %) 444 potilaan lakosamidiryhmässä ja 1:llä (0,2 %) 442 potilaan säädellysti vapautuvan karbamatsepiinin ryhmässä. Eteisvärinää tai eteislepatusta ei esiintynyt lyhytkestoisten kliinisten tutkimusten aikana, mutta niitä on raportoitu avoimissa epilepsiatutkimuksissa ja markkinoille tulon jälkeisessä seurannassa.

Poikkeavat laboratoriotulokset

Lakosamidilla tehdyissä lumekontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa on havaittu poikkeavia maksan toimintakokeiden tuloksia paikallisalkuisia kohtauksia sairastavilla aikuispotilailla, joilla oli samanaikaisesti käytössä 1–3 epilepsialääkettä. ALAT-arvo suureni vähintään tasolle 3 x ULN (normaaliarvojen yläraja) 0,7 %:lla (7/935) Vimpat-hoitoa saaneista potilaista ja 0 %:lla (0/356) lumelääkettä saaneista potilaista.

Usean elimen yliherkkyysoireet

Joidenkin epilepsialääkkeiden käytön yhteydessä potilailla on raportoitu usean elimen yliherkkyysoireita, joista käytetään myös nimitystä lääkkeeseen liittyvä yleisoireinen eosinofiilinen reaktio eli DRESS (Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms). Nämä reaktiot ilmentyvät monin eri tavoin, mutta tyypillisesti esiintyy kuumetta ja ihottumaa, ja niihin voi liittyä vaikutuksia eri elinjärjestelmiin. Jos usean elimen yliherkkyysoireita epäillään, lakosamidin käyttö on lopetettava.

Pediatriset potilaat

Lumekontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa (255 potilasta, jotka olivat 1 kuukauden – alle 4 vuoden ikäisiä, ja 343 potilasta, jotka olivat 4 vuoden – alle 17 vuoden ikäisiä) ja avoimissa kliinisissä tutkimuksissa (847 potilasta, jotka olivat 1 kuukauden – enintään 18 vuoden ikäisiä) liitännäishoitona annetun lakosamidin turvallisuusprofiili pediatrisilla potilailla, joilla oli paikallisalkuisia kohtauksia, oli yhdenmukainen aikuisilla havaitun turvallisuusprofiilin kanssa. Koska alle 2 vuoden ikäisistä pediatrisista potilaista on saatavilla vain vähän tietoja, lakosamidilla ei ole käyttöaihetta tässä ikäryhmässä.

Muita pediatrisilla potilailla havaittuja haittavaikutuksia olivat pyreksia, nasofaryngiitti, faryngiitti, huonontunut ruokahalu, poikkeava käyttäytyminen ja letargia. Uneliaisuutta raportoitiin yleisemmin pediatrisilla potilailla ($\geq 1/10$) kuin aikuispotilailla ($\geq 1/100$, $< 1/10$).

Iäkkäät potilaat

Lakosamidiin liittyvät haittavaikutukset iäkkäillä potilailla (vähintään 65-vuotiailla) olivat tyypiltään samankaltaisia kuin alle 65-vuotiailla monoterapiatutkimuksessa, jossa lakosamidia verrattiin säädellysti vapautuvaan karbamatsepiiniin. Kaatumisia, ripulia ja vapinaa raportoitiin kuitenkin ilmenevän iäkkäillä yleisemmin (ero vähintään 5 %) kuin nuoremmilla aikuispotilailla. Iäkkäillä

raportoitu yleisin sydämeen liittynyt haittavaikutus nuorempiin aikuispotilaisiin verrattuna oli ensimmäisen asteen eteis-kammiokatkos. Sitä raportoitiin lakosamidiryhmässä 4,8 %:lla (3/62) iäkkäistä potilaista ja 1,6 %:lla (6/382) nuoremmista aikuispotilaista. Haittatapahtumien vuoksi hoidon lopetti lakosamidiryhmässä 21,0 % (13/62) iäkkäistä potilaista ja 9,2 % (35/382) nuoremmista aikuispotilaista. Nämä erot iäkkäiden ja nuorempien aikuispotilaiden välillä olivat samankaltaisia kuin vaikuttavaa vertailuvalmistetta saaneessa ryhmässä havaitut.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Oireet

Lakosamidin tahattoman tai tahallisen yliannostuksen jälkeen havaitut oireet liittyvät pääasiassa keskushermostoon ja ruoansulatuselimistöön.

- Yli 400 mg:n mutta enintään 800 mg:n annoksille altistuneilla potilailla ilmenneet haittavaikutukset eivät tyypiltään eronneet kliinisesti niistä, joita ilmeni lakosamidin suositusannoksia saaneilla potilailla.
- Yli 800 mg:n annoksen ottamisen jälkeen raportoituja reaktioita ovat heitehuimaus, pahoinvointi, oksentelu ja kohtaukset (yleistyneet toonis-klooniset kohtaukset, *status epilepticus*). Myös sydämen johtumishäiriöitä, sokkia ja koomaa on havaittu. Potilaiden kuolemia on raportoitu silloin, kun lakosamidin yksittäinen akuutti yliannos on ollut useita grammoja.

Hoito

Lakosamidiyliannostuksen hoitoon ei ole spesifistä vasta-ainetta. Lakosamidiyliannostuksen hoidon tulee käsittää yleiset elintoimintoja tukevat hoitotoimenpiteet, ja tarvittaessa voidaan antaa hemodialyysihoitoa (ks. kohta 5.2).

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: epilepsialäkkeet, muut epilepsialäkkeet, ATC-koodi: N03AX18

Vaikutusmekanismi

Vaikuttava aine, lakosamidi (R-2-asetamido-N-bentsyyli-3-metoksipropionamidi) on funktionalisoitu aminohappo.

Lakosamidin tarkkaa antiepileptistä vaikutusmekanismia ei ole selvitetty täysin ihmisellä.

Elektrofysiologiset tutkimukset *in vitro* ovat osoittaneet, että lakosamidi tehostaa selektiivisesti jänniteherkkien natriumkanavien hidasta inaktivaatiota, minkä tuloksena yliärtyvä hermosolukalvo stabiloituu.

Farmakodynaamiset vaikutukset

Lakosamidi suojaasi kohtauksilta monissa paikallisalkuisten ja primaaristi yleistyvien kohtausten eläinmalleissa ja viivästytti kindling-ilmiön kehittymistä.

Nonkliinisisissä kokeissa yhdistelmänä levetirasetaamin, karbamatsepiinin, fenytoiinin, valproaatin, lamotrigiinin, topiramaatin tai gabapentiinin kanssa annetulla lakosamidilla osoitettiin olevan synergistisiä tai additiivisia kouristuksia estäviä vaikutuksia.

Kliininen teho ja turvallisuus (paikallisalkuiset kohtaukset)

Aikuispotilaat

Monoterapia

Lakosamidin teho monoterapiana on vahvistettu rinnakkaisryhmillä tehdyssä kaksoissokkoutetussa vertailukelpoisuustutkimuksessa, jossa lakosamia verrattiin säädellysti vapautuvaan karbamatsepiiniin 886:lla vähintään 16-vuotiaalla potilaalla, joilla oli vasta tai äskettäin diagnosoitu epilepsia. Tutkimuksen sisäänottokriteereihin kuului provosoimattomien paikallisalkuisien toissijaisesti yleistyvien tai yleistymättömien kohtausten esiintyminen. Potilaat satunnaistettiin suhteessa 1:1 saamaan tabletteina joko säädellysti vapautuvaa karbamatsepiinia tai lakosamia. Annosvasteeseen perustunut annos oli säädellysti vapautuvan karbamatsepiinin ryhmässä 400–1 200 mg/vrk ja lakosamidiryhmässä 200–600 mg/vrk. Hoito kesti vasteen mukaan pisimmillään 121 viikkoa.

Kaplan–Meierin eloonjäämisanalyysissä 6 kuukautta kohtauksettomina pysyi arviolta 89,8 % lakosamidilla hoidetuista potilaista ja 91,1 % säädellysti vapautuvalla karbamatsepiinilla hoidetuista potilaista. Hoitojen välinen korjattu absoluuttinen ero oli –1,3 % (95 %:n luottamusväli: –5,5–2,8).

Kaplan–Meierin estimaatit olivat 12 kuukauden kohtauksettomuuden osalta 77,8 % lakosamidiryhmässä ja 82,7 % säädellysti vapautuvan karbamatsepiinin ryhmässä.

Vähintään 65-vuotiaista iäkkäistä potilaista (62 potilasta lakosamidiryhmässä, 57 potilasta säädellysti vapautuvan karbamatsepiinin ryhmässä) suurin piirtein yhtä moni kummassakin hoitoryhmässä pysyi 6 kuukautta kohtauksettomina. Tältä osin luvut olivat myös samaa luokkaa kuin koko tutkimusjoukossa havaitut. Lakosamidin ylläpitoannos oli iäkkäiden ryhmässä 200 mg/vrk 55 potilaalla (88,7 %), 400 mg/vrk 6 potilaalla (9,7 %), ja yhden potilaan (1,6 %) annos nostettiin yli 400 mg:aan/vrk.

Siirtyminen monoterapiaan

Lakosamidin turvallisuutta ja tehoa monoterapiaan siirryttäessä on arvioitu kaksoissokkoutetussa, satunnaistetussa monikeskustutkimuksessa, jossa käytettiin historiallista verrokkia. Tässä tutkimuksessa 425 iältään 16–70-vuotiaasta potilasta, joilla oli hallitsemattomia paikallisalkuisia kohtauksia ja jotka käyttivät joko 1:tä tai 2:ta markkinoilla olevaa epilepsialääkettä vakaina annoksina, satunnaistettiin siirtymään pelkkään lakosamidihoitoon (joko 400 mg/vrk tai 300 mg/vrk suhteessa 3:1). Niillä hoidetuilla potilailla, jotka pysyivät mukana annoksen titrausvaiheen loppuun saakka (284 potilasta) ja aloittivat samanaikaisten epilepsialäkkeiden purkamisen (99 potilasta), monoterapiaa jatkettiin (ensin mainitussa ryhmässä 71,5 %:lla ja toisena mainitussa ryhmässä 70,7 %:lla) 57–105 päivän ajan (mediaani 71 päivää), yli tavoitteena olleen 70 päivän ajan.

Liitännäishoito

Lakosamidin tehoa liitännäishoitona suositelluilla annoksilla (200 mg/vrk, 400 mg/vrk) tutkittiin kolmessa satunnaistetussa, lumekontrolloidussa kliinisessä monikeskustutkimuksessa 12 viikon mittaisen ylläpitojakson ajan. Myös lakosamidiannoksen 600 mg/vrk osoitettiin kontrolloiduissa liitännäishoitoa selvittäneissä tutkimuksissa olevan tehokas, mutta teho oli samankaltainen kuin annoksella 400 mg/vrk, ja tämän annoksen siedettävyyden todennäköisesti huonompi, koska siitä aiheutui keskushermostoon ja ruoansulatuselimistöön kohdistuvia haittavaikutuksia. Siksi annosta 600 mg/vrk ei suositella. Suositeltu enimmäisannos on 400 mg/vrk. Näissä tutkimuksissa oli mukana 1 308 potilasta, joilla oli esiintynyt paikallisalkuisia kohtauksia keskimäärin 23 vuoden ajan. Tutkimukset oli suunniteltu arvioimaan lakosamidin tehoa ja turvallisuutta, kun sitä käytettiin samanaikaisesti 1–3 epilepsialäkkeen kanssa epilepsiapotilailla, joilla oli hallitsemattomia paikallisalkuisia toissijaisesti yleistyviä tai yleistymättömiä kohtauksia. Niiden tutkittavien kokonaisosuus, joilla kohtausten esiintymistiheys väheni puoleen, oli 23 % lumeryhmässä, 34 % lakosamidiannoksen 200 mg/vrk ryhmässä ja 40 % lakosamidiannoksen 400 mg/vrk ryhmässä.

Lakosamidin laskimoon annetun aloittavan kerta-annoksen farmakokinetiikkaa ja turvallisuutta määritettiin avoimessa monikeskustutkimuksessa, jossa arvioitiin nopeasti aloitetun lakosamidihoidon

turvallisuutta ja siedettävyyttä käyttäen laskimoon annettua aloittavaa kerta-annosta (mukaan lukien 200 mg). Hoitoa jatkettiin kaksi kertaa vuorokaudessa suun kautta annetulla annoksella (ekvivalentti laskimoon annetun annoksen kanssa) liitännäishoitona paikallisalkuisten kohtausten hoidossa aikuisilla 16–60-vuotiailla potilailla.

Pediatriset potilaat

Paikallisalkuisten kohtausten patofysiologia ja kliininen ilmenemismuoto vähintään 2-vuotiailla lapsilla ja aikuisilla on samankaltainen. Lakosamidin teho vähintään 2-vuotiailla lapsilla on yleistetty paikallisalkuisia kohtauksia saavien nuorten ja aikuisten tiedoista, ja hoitovasteen oletettiin olevan heillä samankaltainen edellyttäen, että pediatriset annosmuutokset tehdään (ks. kohta 4.2) ja turvallisuus on osoitettu (ks. kohta 4.8).

Edellä mainitun ekstrapolointimenetelmän perusteella arvioitu teho varmistettiin kaksoissokkoutetussa, satunnaistetussa, lumekontrolloidussa kliinisessä tutkimuksessa. Tutkimus koostui 8-viikkoisesta perusjaksosta, jota seurasi kuuden viikon titrausjakso. Tutkimukseen soveltuvat potilaat, jotka käyttivät vähintään yhtä mutta enintään kolmea epilepsialääkettä vakaina annoksina ja joilla oli silti vähintään kaksi paikallisalkuista kohtausta seulontaa edeltävän neljän viikon aikana ja korkeintaan 21 vuorokauden pituinen kohtaukseton jakso perusjaksoa edeltävän kahdeksan viikon aikana, satunnaistettiin saamaan joko lumelääkettä ($n = 172$) tai lakosamidia ($n = 171$).

Anto aloitettiin alle 50 kg painaville tutkittaville annoksella 2 mg/kg/vrk tai 50 kg tai enemmän painaville tutkittaville annoksella 100 mg/vrk jaettuna kahteen annokseen. Titrausjakson aikana alle 50 kg painavien tutkittavien lakosamidiannoksia muutettiin 1 tai 2 mg/kg/vrk kerrallaan tai 50 kg tai enemmän painavien tutkittavien annoksia 50 mg/vrk tai 100 mg/vrk kerrallaan viikon välein, kunnes saavutettiin ylläpitojakson tavoiteannosalue.

Soveltuakseen jatkamaan 10 viikon ylläpitojaksolle tutkittavan tuli saavuttaa painoluokkansa mukainen vähimmäistavoiteannos titrausjakson kolmen viimeisen vuorokauden ajaksi. Tutkittavien tuli käyttää vakaata lakosamidiannosta koko ylläpitojakson ajan, tai heidän hoitonsa lopetettiin vähitellen sokkoutetusti.

Paikallisalkuisten kohtausten esiintyvyydessä havaittiin tilastollisesti merkitsevä ($p = 0,0003$) ja kliinisesti merkittävä vähenemä lakosamidia saaneen ja lumelääkeryhmän välillä perusjaksosta ylläpitojaksoon, kun kohtaustiheyttä mitattiin 28 vuorokauden pituisen jakson ajan.

Kovarianssianalyysin perusteella prosentuaalinen väheneminen lumelääkkeeseen verrattuna oli 31,72 % (95 %:n luottamusväli: 16,342–44,277).

Niiden tutkittavien kokonaisosuus, joilla paikallisalkuisten kohtausten esiintyvyys väheni perusjaksosta ylläpitojaksoon 28 vuorokauden jakson aikana mitattuna vähintään 50 %:lla, oli 52,9 % lakosamidiryhmissä verrattuna 33,3 %:in lumelääkeryhmissä.

Pediatristen potilaiden elämänlaatumittarilla (Paediatric Quality of Life Inventory) arvioitu elämänlaatu osoitti, että terveyteen liittyvä elämänlaatu oli sekä lakosamidi- että lumelääkeryhmän tutkittavilla samankaltainen ja vakaa koko hoitajakson ajan.

Kliininen teho ja turvallisuus (primaaristi yleistyneet toonis-klooniset epileptiset kohtaukset)

Lakosamidin teho liitännäishoitona idiopaattista yleistynyttä epilepsiaa sairastavilla, vähintään 4-vuotiailla potilailla, joilla on primaaristi yleistyneitä toonis-kloonisia kohtauksia, varmistettiin 24 viikkoa kestäneessä kaksoissokkoutetussa, satunnaistetussa, lumekontrolloidussa, rinnakkaisryhmillä toteutetussa kliinisessä monikeskustutkimuksessa. Tutkimus koostui 12 viikon historiallisesta perusjaksosta, 4 viikon prospektiivisesta perusjaksosta ja 24 viikon hoitajaksoista (johon sisältyi 6 viikon titrausjakso ja 18 viikon ylläpitojakso). Tutkimukseen soveltuvat potilaat, jotka käyttivät 1–3 epilepsialääkettä vakaina annoksina ja joilla oli vähintään kolme dokumentoitua primaaristi yleistynyttä toonis-kloonista kohtausta 16 viikkoa kestäneen yhdistetyn perusjakson aikana, satunnaistettiin 1:1 saamaan lakosamidia tai lumelääkettä (potilaat koko analyysipopulaatiossa: lakosamidi $n = 118$, lumelääke $n = 121$; näistä lakosamidia sai 8 potilasta $\geq 4-$ – < 12 -vuotiaiden ikäryhmässä ja 16 potilasta $\geq 12-$ – < 18 -vuotiaiden ikäryhmässä ja lumelääkettä sai 9 potilasta $\geq 4-$ – < 12 -vuotiaiden ikäryhmässä ja 16 potilasta $\geq 12-$ – < 18 -vuotiaiden ikäryhmässä).

Potilaiden annos titrattiin ylläpitojakson tavoiteannokseen, joka oli alle 30 kg painavilla potilailla 12 mg/kg/vrk, vähintään 30 kg mutta alle 50 kg painavilla potilailla 8 mg/kg/vrk ja vähintään 50 kg painavilla potilailla 400 mg/vrk.

Tehoa koskeva muuttuja Parametri	Lumelääke N = 121	Lakosamidi N = 118
Aika toiseen primaaristi yleistyneeseen toonis-klooniseen kohtaukseen		
Mediaani (vuorokautta)	77,0	-
95 %:n luottamusväli	49,0; 128,0	-
Lakosamidi – lumelääke		
Riskisuhde	0,540	
95 %:n luottamusväli	0,377; 0,774	
p-arvo	< 0,001	
Kohtauksettomuus		
Ositettu Kaplan–Meierin estimaatti (%)	17,2	31,3
95 %:n luottamusväli	10,4; 24,0	22,8; 39,9
Lakosamidi – lumelääke	14,1	
95 %:n luottamusväli	3,2; 25,1	
p-arvo	0,011	

Huom.: lakosamidiryhmässä aikaa (mediaani) toiseen primaaristi yleistyneeseen toonis-klooniseen kohtaukseen ei voitu arvioida Kaplan–Meierin menetelmällä, koska > 50 %:lla potilaista ei esiintynyt toista primaaristi yleistynyttä toonis-kloonista kohtausta päivään 166 mennessä.

Pediatrisen osaryhmän löydökset olivat yhdenmukaiset kokonaispopulaation ensisijaisten, toissijaisten ja muiden tehoa koskevien päätetapahtumien tulosten kanssa.

Akuutti hoito vastasyntyneillä, joilla on toistuvia elektroencefalografialla todettuja vastasyntyneiden kohtauksia

Lakosamidin tehoa akuutin hoidon liitännäishoitona 0–28 päivän ikäisillä vastasyntyneillä, joilla on toistuvia elektroencefalografialla todettuja vastasyntyneiden kohtauksia, arvioitiin avoimessa tutkimuksessa, jossa käytettiin vaikuttavaa vertailuvalmistetta. Ensisijaisena päätetapahtumana oli kohtaustaakan väheneminen, joka mitattiin vertaamalla arviointitilanteen video-EEG:tä lähtötilanteen video-EEG:hen.

29 potilasta satunnaistettiin suhteessa 1:1 saamaan joko lakosamidia tai vaikuttavaa vertailuvalmistetta, joka valittiin ja annosteltiin paikallisen tavanomaisen hoitokäytännön mukaisesti.

26 potilasta sai vähintään yhden annoksen tutkimuslääkettä: 14 potilasta lakosamidiryhmässä ja 12 potilasta vaikuttavaa vertailuvalmistetta saaneessa ryhmässä. Lakosamidiryhmään kuuluneilla vastasyntyneillä vuorokausiannos oli 15 mg/kg kolmeen annokseen jaettuna (5 mg/kg kolmesti päivässä ilman titrausta) 30 minuutin kestoisinä laskimonsisäisinä infuusioina.

Laskimoon annon jälkeen lakosamidialtistuksen keskimääräinen (sulkeissa keskihajonta) kesto oli 5,9 (2,6) vuorokautta. Arviointijakson aikana (1–3 tuntia ensimmäisen annoksen jälkeen) hoitoon vastanneiden osuudet olivat lakosamidiryhmään satunnaistettujen potilaiden osalta 9 potilasta 15:stä ja vaikuttavaa vertailuvalmistetta saaneeseen ryhmään satunnaistettujen potilaiden osalta 6 potilasta 9:stä. Kohtaustaakan keskimääräinen (sulkeissa keskihajonta) absoluuttinen vähenemä oli 6,64 (6,55) min/h lakosamidiryhmässä (N = 15) ja 2,45 (14,83) min/h vaikuttavaa vertailuvalmistetta saaneessa ryhmässä (N = 9).

Tehoon liittyvien tulosten merkityksellisyyttä rajoitti tutkimukseen osallistuneiden tutkittavien vähäinen määrä. Kaikkiaan 14 tutkittavaa (53,8 %) ilmoitti 42 hoidon aikana ilmennystä haittatapahtumaa: 9 tutkittavaa (64,3 %) lakosamidiryhmässä (21 hoidon aikana ilmennystä haittatapahtumaa) ja 5 tutkittavaa (41,7 %) vaikuttavaa vertailuvalmistetta saaneessa ryhmässä (21 hoidon aikana ilmennystä haittatapahtumaa). Useimpien hoidon aikana ilmenneiden haittatapahtumien yleisyyksissä ei havaittu merkittäviä eroja ryhmien välillä. Uusia turvallisuutta koskevia huolenaiheita ei tunnistettu, joskin otoksen pieni koko rajoittaa turvallisuustietojen tulkintaa.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Lakosamidi imeytyy nopeasti ja täydellisesti suun kautta tapahtuneen annon jälkeen. Suun kautta annettujen lakosamiditablettien hyötyosuus on noin 100 %. Kun lakosamidi annetaan suun kautta,

muuttumattoman lakosamidin pitoisuus suurenee plasmassa nopeasti ja saavuttaa huippupitoisuuden (C_{max}) noin 0,5–4 tuntia annoksen antamisen jälkeen. Vimpat-tabletit ja -siirappi ovat bioekvivalentteja. Ruoka ei vaikuta imeytymisnopeuteen eikä -asteeseen.

Jakautuminen

Jakautumistilavuus on noin 0,6 l/kg. Lakosamidi sitoutuu alle 15-prosenttisesti plasman proteiineihin.

Biotransformaatio

Annoksesta 95 % erittyy virtsaan lakosamidina ja metaboliitteina. Lakosamidin metaboliaa ei ole kuvattu täysin.

Pääasialliset virtsaan erittyvät yhdisteet ovat muuttumaton lakosamidi (noin 40 % annoksesta) ja sen O-desmetyylimetaboliitti alle 30 %.

Virtsassa esiintyvistä lääkeainemäärästä noin 20 % on seriinijohdoksiksi esitettyä polaarista fraktiota, mutta sitä havaittiin vain pieniä määriä (0–2 %) joidenkin tutkittavien plasmassa. Virtsassa havaittiin pieniä määriä (0,5–2 %) muita metaboliitteja.

In vitro -tiedot osoittavat, että CYP2C9-, CYP2C19- ja CYP3A4-entsyymit kykenevät katalysoimaan O-desmetyylimetaboliitin muodostumista, mutta tähän pääasiassa osallistuvaa isoentsyymiä ei ole varmistettu *in vivo*. Lakosamidialtistuksessa ei havaittu kliinisesti merkittäviä eroja, kun sen farmakokinetiikkaa verrattiin nopeilla metaboloijilla (funktionaalinen CYP2C19) ja hitailla metaboloijilla (funktionaalisen CYP2C19-entsyymin puutos). Yhteisvaikutustutkimuksessa omepratsolin (CYP2C19-estäjä) kanssa ei myöskään havaittu kliinisesti merkittäviä muutoksia plasman lakosamidipitoisuudessa, mikä osoittaa sen, että tämän metaboliareitin merkitys on vähäinen. O-desmetyylilakosamidin pitoisuus plasmassa on noin 15 % plasman lakosamidipitoisuudesta. Tällä pääasiallisella metaboliitilla ei ole tunnettua farmakologista vaikutusta.

Eliminaatio

Lakosamidi eliminoiduu systeemisestä verenkierrosta pääasiassa erittymällä munuaisten kautta sekä biotransformaation avulla. Kun suun kautta ja laskimoon annettiin radioaktiivisesti merkittyä lakosamidia, noin 95 % annetusta radioaktiivisuudesta havaittiin virtsassa ja alle 0,5 % havaittiin ulosteissa. Lakosamidin eliminaation puoliintumisaika on noin 13 tuntia. Farmakokinetiikka on annosriippuvainen ja tasainen ajan mittaan. Yksilöiden välinen ja yksilön sisäinen vaihtelu on vähäistä. Kun valmistetta annetaan kaksi kertaa vuorokaudessa, plasman vakaan tilan pitoisuus saavutetaan kolmen vuorokauden kuluttua. Plasman pitoisuudet suurenevat siten, että kertymiskerroin on noin 2.

200 mg:n aloittava kerta-annos on vakaan tilan pitoisuudeltaan verrattavissa kaksi kertaa vuorokaudessa suun kautta annettavaan 100 mg:n annokseen.

Farmakokinetiikka erityisryhmillä

Sukupuoli

Kliiniset tutkimukset ovat osoittaneet, ettei sukupuolella ole kliinisesti merkitsevää vaikutusta plasman lakosamidipitoisuuteen.

Munuaisten vajaatoiminta

Lakosamidin AUC-arvo suureni lievää ja kohtalaista munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla noin 30 %, ja vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavien ja hemodialyysihoitoa tarvitsevien loppuvaiheen munuaissairautta sairastavien AUC-arvo suureni noin 60 % terveisiin tutkittaviin verrattuna, kun taas huippupitoisuus (C_{max}) pysyi muuttumattomana.

Lakosamidi poistuu plasmasta tehokkaasti hemodialyysin avulla. Neljän tunnin hemodialyysihoidon jälkeen lakosamidin AUC-arvo oli pienentynyt noin puoleen. Hemodialyysin jälkeen suositellaan siksi ottamaan lisäannos (ks. kohta 4.2). Kohtalaista ja vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavien altistus O-desmetyylimetaboliitille oli suurentunut moninkertaiseksi. Kun loppuvaiheen munuaissairautta sairastavat potilaat eivät saaneet hemodialyysihoitoa, pitoisuudet suurenivat ja niiden

suureneminen jatkui koko 24 tuntia kestäneen näytteiden keräämisen ajan. Ei tiedetä, lisääkö loppuvaiheen munuaissairautta sairastavien suurentunut altistus metaboliitille haittavaikutusten esiintyvyyttä, mutta metaboliitilla ei ole todettu farmakologisia vaikutuksia.

Maksan vajaatoiminta

Kohtalaista maksan vajaatoimintaa sairastavien (Child-Pugh -luokka B) plasman lakosamidipitoisuus oli suurentunut (AUC_{norm} -arvo noin 50 % suurempi). Suurempi altistus johtui osin tutkittavien heikentyneestä munuaisten toiminnasta. Tutkimuspotilaiden muun kuin munuaisten kautta tapahtuvan puhdistuman heikkenemisen arvioitiin suurentavan lakosamidin AUC-arvoa 20 %. Lakosamidin farmakokinetiikkaa ei ole tutkittu vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavilla (ks. kohta 4.2).

Iäkkäät (yli 65-vuotiaat)

Iäkkäillä miehillä ja naisilla tehdyssä tutkimuksessa oli mukana neljä yli 75-vuotiaasta potilasta, ja miesten AUC-arvot olivat suurentuneet noin 30 % ja naisten noin 50 % nuoriin miehiin verrattuna. Tämä liittyy osittain alhaisempaan painoon. Miesten painon normalisoitu ero on 26 % ja naisten 23 %. Myös altistuksessa esiintyvän vaihtelun havaittiin suurentuneen. Tässä tutkimuksessa iäkkäiden potilaiden lakosamidin munuaispuhdistuma oli heikentynyt vain hieman. Yleistä annoksen pienentämistä ei katsota tarpeelliseksi, ellei se ole aiheellista munuaisten heikentyneen toiminnan vuoksi (ks. kohta 4.2).

Pediatriset potilaat

Lakosamidin pediatriinen farmakokineettinen profiili määritettiin populaatiofarmakokineettisessä analyysissä, joka tehtiin kuudesta lumekontrolloidusta, satunnaistetusta kliinisestä tutkimuksesta ja viidestä avoimesta tutkimuksesta harvassa näytteenotossa saaduista pitoisuuksia plasmassa koskevista tiedoista. Tutkimuksissa oli mukana 1 655 epilepsiaa sairastavaa aikuispotilasta ja iältään 1 kuukauden – 17 vuoden ikäistä pediatria potilasta. Kolme näistä tutkimuksista tehtiin aikuisilla, seitsemän pediatria potilailla ja yksi sekamuotoisella potilasjoukolla. Annetut lakosamidiannokset olivat 2–17,8 mg/kg/vrk kaksi kertaa vuorokaudessa otettuna, ja enimmäisannos oli 600 mg/vrk. Tyypillisen puhdistuman plasmasta arvioitiin olevan 10 kg:n painoisilla pediatria potilailla 0,46 l/h, 20 kg:n painoisilla 0,81 l/h, 30 kg:n painoisilla 1,03 l/h ja 50 kg:n painoisilla 1,34 l/h. Aikuispotilailla (70 kg painavilla) puhdistuman plasmasta arvioitiin olevan 1,74 l/h. Populaatiofarmakokineettinen analyysi, joka tehtiin primaaristi yleistyneitä toonis-kloonisia kohtauksia koskevasta tutkimuksesta harvassa näytteenotossa saaduista farmakokineettisistä näytteistä, osoitti altistuksen olevan samankaltaista potilailla, joilla on primaaristi yleistyneitä toonis-kloonisia kohtauksia, ja potilailla, joilla on paikallisalkuisia kohtauksia. Tutkimuksessa, jossa vastasyntyneille annettiin 5 mg/kg lakosamidia laskimoon kolme kertaa vuorokaudessa, keskimääräinen vakaan tilan altistus vaikutti olevan korkeampi, mutta vaihteluväli oli osittain päällekkäinen lakosamidia suun kautta 200 mg kahdesti vuorokaudessa saaneiden aikuisten altistuksen kanssa.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Toksisuustutkimuksissa todetut plasman lakosamidipitoisuudet olivat samankaltaisia tai vain niukasti suurempia kuin potilailla havaitut pitoisuudet, joten ihmisen altistuksen marginaali on kapea tai marginaalia ei ole.

Koirille anestesian aikana laskimoon annetulla lakosamidilla tehdyssä farmakologista turvallisuutta selvittäneessä tutkimuksessa havaittiin PR-ajan ja QRS-kompleksin keston ohimenevää pitenemistä sekä verenpaineen alenemista, mitkä johtuivat todennäköisimmin sydäntä lamaavasta vaikutuksesta. Nämä ohimenevät muutokset ilmaantuivat samojen pitoisuuksien yhteydessä, joita havaitaan kliiniseen käyttöön suositellun enimmäisannoksen jälkeen. Kun koirille ja makaki-apinoille annettiin anestesian aikana laskimoon annoksia 15–60 mg/kg, havaittiin eteisen ja kammion johtavuuden hidastumista, eteis-kammiokatkoksia ja eteis-kammiodissosiaatiota.

Toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta selvittäneissä tutkimuksissa rotilla havaittiin lieviä korjaantuvia maksan muutoksia, joita ilmaantui noin kolminkertaisesta kliinisestä altistuksesta lähtien. Tällaisia muutoksia olivat maksan painon nousu, maksasolujen liikkakasvu, seerumin maksaentsyymipitoisuuksien suureneminen ja kokonaiskolesteroli- ja triglyseridiarvojen suureneminen. Maksasolujen liikkakasvun lisäksi ei havaittu muita histopatologisia muutoksia.

Jyrsijöillä ja kaniineilla tehdyissä lisääntymis- ja kehitystoksisuutta selvittäneissä tutkimuksissa ei havaittu teratogeenisia vaikutuksia. Kuolleenä syntyneiden poikasten määrän ja syntymänaikaisen poikaskuolleisuuden lisääntymistä ja elävänä syntyneiden poikueiden koon vähäistä pienenemistä sekä poikasten painon alenemista kuitenkin havaittiin, kun valmistetta annettiin rottaemolle toksisina annoksina, joista aiheutuva systeeminen altistus on samansuuruinen kuin kliinisestä käytöstä aiheutuvaksi odotettu altistus. Koska eläimillä ei voitu tutkia suurempia altistuksia emolle aiheutuvan toksisuuden vuoksi, tiedot eivät ole riittäviä kuvaamaan täysin lakosamidin alkio- ja sikiötoksisuutta ja teratogeenisuutta.

Rotilla tehdyt tutkimukset osoittivat, että lakosamidi ja/tai sen metaboliitit läpäisevät istukkaesteen helposti.

Nuorten rottien ja koirien toksisuustyyppit eivät eroa laadultaan täysikasvuisilla eläimillä havaituista. Nuorten rottien painon havaittiin laskeneen oletetun kliinisen altistuksen kaltaisilla systeemisillä altistustasoilla. Nuorten koirien ohimenevät ja annosriippuvalaiset kliiniset keskushermosto-oireet alkoivat olla havaittavissa oletettua kliinistä altistusta pienemmillä systeemisillä altistustasoilla.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Glyseroli (E422)

Karmelloosinatrium

Sorbitoli, nestemäinen (kiteytyvä) (E420)

Polyetyleeniglykoli 4000

Natriumkloridi

Sitruunahappo, vedetön

Asesulfaamikaliium (E950)

Natriummetyyliparahydroksibentsoaatti (E219)

Mansikka-aromi (sisältää propyleeniglykolia (E1520), maltolia)

Lääkeaineen makua peittävä aromi (sisältää propyleeniglykolia (E1520), aspartaamia (E951), asesulfaamikaliunia (E950), maltolia, deionisoitua vettä)

Puhdistettu vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

3 vuotta.

Ensimmäisen avaamisen jälkeen: 6 kuukautta.

6.4 Säilytys

Älä säilytä kylmässä.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

200 ml:n ruskea lasipullo, jossa on valkoinen polypropeenikierrekorkki, 30 ml:n polypropeenimittamuki ja polyeteenisovittimella varustettu 10 ml:n polyeteeni-/polypropeenimittaruisku (mustat mittamerkit).

Yksi täysi 30 ml:n mittamuki vastaa 300 mg:aa lakosamia. Vähimmäistilavuus on 5 ml, joka vastaa 50 mg:aa lakosamia. 5 ml:n mittamerkistä alkaen yksi merkkiväli vastaa 5 ml:aa eli 50 mg:aa lakosamia (esimerkiksi kaksi merkkiväliä vastaa 100 mg:aa).

Yksi täysi 10 ml:n mittaruisku vastaa 100 mg:aa lakosamia. Pienin ruiskuun vedettävissä oleva määrä on 1 ml, joka vastaa 10 mg:aa lakosamia. 1 ml:n mittamerkistä alkaen yksi merkkiväli vastaa 0,25 ml:aa eli 2,5 mg:aa lakosamia.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/08/470/018

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 29. elokuuta 2008
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 31. heinäkuuta 2013

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
<https://www.ema.europa.eu>.

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Vimpat 10 mg/ml infuusioneste, liuos

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi ml infuusionestettä sisältää 10 mg lakosamidia.

Yksi 20 ml infuusionestettä sisältävä injektiopullo sisältää 200 mg lakosamidia.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan:

Yksi millilitra infuusionestettä sisältää 2,99 mg natriumia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Infuusioneste, liuos.

Kirkas, väritön liuos

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Vimpat on tarkoitettu ainoaksi lääkkeeksi paikallisalkuisten toissijaisesti yleistyvien tai yleistymättömien kohtausten hoitoon epilepsiaa sairastaville aikuisille, nuorille ja vähintään 2-vuotiaille lapsille.

Vimpat on tarkoitettu liitännäishoidoksi

- paikallisalkuisten toissijaisesti yleistyvien tai yleistymättömien kohtausten hoitoon epilepsiaa sairastaville aikuisille, nuorille ja vähintään 2-vuotiaille lapsille
- primaaristi yleistyneiden toonis-kloonisten kohtausten hoitoon idiopaattista yleistynyttä epilepsiaa sairastaville aikuisille, nuorille ja vähintään 4-vuotiaille lapsille.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Lääkärin on määrättävä sopivin lääkemuofo ja vahvuus painon ja annoksen mukaan.

Lakosamidihoito voidaan aloittaa joko suun kautta otettavalla (tabletit tai siirappi) tai laskimoon annettavalla (infuusioneste, liuos) lääkemudolla. Infuusioneste on vaihtoehto potilaiden hoitoon, kun lääkkeen antaminen suun kautta ei ole tilapäisesti mahdollista. Laskimoon annettavan lakosamidihoidon kokonaiskesto määräytyy lääkäriin harkinnan perusteella; kliinisistä tutkimuksista on saatu kokemusta liitännäishoitona annetuista lakosamidi-infuusioista kaksi kertaa vuorokaudessa enintään 5 päivän ajan. Siirtyminen suun kautta otettavasta lääkemudosta laskimoon annettavaan lääkemudotoon tai päinvastoin voidaan tehdä ilman annostitrausta. Päivittäisen kokonaisannoksen ja kaksi kertaa vuorokaudessa tapahtuvan annon tulee pysyä samana. Jos potilaan lakosamidiannos on yli 400 mg/vrk, seuraa potilasta tarkoin, jos hänellä tiedetään olevan sydämen johtumisongelmia, jos hän saa samanaikaisesti PR-aikaa pidentäviä lääkkeitä tai jos hänellä on vaikea sydänsairaus (esim. sydänlihaksen iskemia, sydämen vajaatoiminta) (ks. kohta Antotapa jäljempänä ja kohta 4.4). Lakosamidia otetaan kaksi kertaa vuorokaudessa (noin 12 tunnin välein).

Suosittelun annostus aikuisille, nuorille ja vähintään 2-vuotiaille lapsille on esitetty tiivistetysti seuraavassa taulukossa.

<u>Vähintään 50 kg painavat lapset ja nuoret sekä aikuiset</u>		
Aloituseros	Annosnosto (asteittain)	Suosittelun enimmäisannos
Monoterapia: 50 mg kaksi kertaa vuorokaudessa (100 mg/vrk) tai 100 mg kaksi kertaa vuorokaudessa (200 mg/vrk) Liitännäishoito: 50 mg kaksi kertaa vuorokaudessa (100 mg/vrk)	50 mg kaksi kertaa vuorokaudessa (100 mg/vrk) viikon välein	Monoterapia: enintään 300 mg kaksi kertaa vuorokaudessa (600 mg/vrk) Liitännäishoito: enintään 200 mg kaksi kertaa vuorokaudessa (400 mg/vrk)
Vaihtoehtoinen alkuvaiheen annostus* (tarvittaessa): 200 mg:n aloittava kerta-annos, jonka jälkeen 100 mg kaksi kertaa vuorokaudessa (200 mg/vrk)		

*Aloittava annos voidaan antaa potilaalle tilanteissa, joissa lääkäri arvioi, että lakosamidin vakaan tilan pitoisuus plasmassa ja terapeuttinen vaikutus ovat tarpeen saavuttaa nopeasti. Aloittava annos pitää antaa lääkärin valvonnassa, jossa on huomiotava vakavien sydämen rytmihäiriöiden ja keskushermoston haittavaikutusten lisääntyneen ilmaantuvuuden mahdollisuus (ks. kohta 4.8). Aloittavan annoksen antamista ei ole tutkittu akuuttien tilanteiden, kuten status epilepticuksen, hoidossa.

<u>Vähintään 2-vuotiaat, alle 50 kg painavat lapset ja nuoret</u>		
Aloituseros	Annosnosto (asteittain)	Suosittelun enimmäisannos
Monoterapia ja liitännäishoito: 1 mg/kg kaksi kertaa vuorokaudessa (2 mg/kg/vrk)	1 mg/kg kaksi kertaa vuorokaudessa (2 mg/kg/vrk) viikon välein	Monoterapia: - ≥ 10 kg – < 40 kg painaville potilaille enintään 6 mg/kg kaksi kertaa vuorokaudessa (12 mg/kg/vrk) - ≥ 40 kg – < 50 kg painaville potilaille enintään 5 mg/kg kaksi kertaa vuorokaudessa (10 mg/kg/vrk)
		Liitännäishoito: - ≥ 10 kg – < 20 kg painaville potilaille enintään 6 mg/kg kaksi kertaa vuorokaudessa (12 mg/kg/vrk) - ≥ 20 kg – < 30 kg painaville potilaille enintään 5 mg/kg kaksi kertaa vuorokaudessa (10 mg/kg/vrk) - ≥ 30 kg – < 50 kg painaville potilaille enintään 4 mg/kg kaksi kertaa vuorokaudessa (8 mg/kg/vrk)

Vähintään 50 kg painavat nuoret ja lapset sekä aikuiset

Monoterapia (paikallisalkuisten kohtausten hoitoon)

Suosittelun aloitusannos on 50 mg kaksi kertaa vuorokaudessa (100 mg/vrk); annos nostetaan viikon hoidon jälkeen matalimpaan ylläpitoannokseen 100 mg kaksi kertaa vuorokaudessa (200 mg/vrk). Lakosamidihoito voidaan aloittaa myös 100 mg:lla kaksi kertaa vuorokaudessa (200 mg/vrk) sen mukaan, millaiseksi lääkäri arvioi kohtausten vähentämistarpeen suhteessa mahdollisiin haittavaikutuksiin.

Ylläpitoannosta voidaan nostaa edelleen vasten ja siedettävyyden mukaisesti viikoittain tehtävinä lisäyksinä 50 mg kaksi kertaa vuorokaudessa (100 mg/vrk) hoidon suositeltuun enimmäisvuorokausiannokseen 300 mg kaksi kertaa vuorokaudessa (600 mg/vrk) saakka.

Jos potilaan annos on jo yli 200 mg kaksi kertaa vuorokaudessa (400 mg/vrk) ja hän tarvitsee sen lisäksi jonkin muun epilepsialääkkeen, on noudatettava liitännäishoitoon suositeltua annostusta.

Liitännäishoito (paikallisalkuisten kohtausten hoitoon tai primaaristi yleistyneiden toonis-kloonisten kohtausten hoitoon)

Suosittelut aloitusannos on 50 mg kaksi kertaa vuorokaudessa (100 mg/vrk); annos nostetaan viikon hoidon jälkeen matalimpaan ylläpitoannokseen 100 mg kaksi kertaa vuorokaudessa (200 mg/vrk).

Annosta voidaan nostaa edelleen vasteen ja siedettävyyden mukaisesti viikoittain tehtävinä lisäyksinä 50 mg kaksi kertaa vuorokaudessa (100 mg/vrk) suositeltuun enimmäisvuorokausiannokseen 200 mg kaksi kertaa vuorokaudessa (400 mg/vrk) saakka.

Vähintään 2-vuotiaat, alle 50 kg painavat lapset ja nuoret

Annos määritellään painon perusteella.

Monoterapia (paikallisalkuisten kohtausten hoitoon)

Suosittelut aloitusannos on 1 mg/kg kaksi kertaa vuorokaudessa (2 mg/kg/vrk). Annos nostetaan viikon hoidon jälkeen matalimpaan ylläpitoannokseen 2 mg/kg kaksi kertaa vuorokaudessa (4 mg/kg/vrk). Ylläpitoannosta voidaan nostaa edelleen vasteen ja siedettävyyden mukaisesti viikoittain tehtävinä lisäyksinä 1 mg/kg kaksi kertaa vuorokaudessa (2 mg/kg/vrk). Annosta on nostettava asteittain, kunnes saavutetaan optimaalinen vaste. Pienintä tehokasta annosta on käytettävä. 10 kg – alle 40 kg painaville lapsille suositeltu enimmäisannos on 6 mg/kg kaksi kertaa vuorokaudessa (12 mg/kg/vrk). 40 kg – alle 50 kg painaville lapsille suositeltu enimmäisannos on 5 mg/kg kaksi kertaa vuorokaudessa (10 mg/kg/vrk).

Jäljempänä olevissa taulukoissa on esimerkkejä infuusion tilavuuksista antokertaa kohti määrätyn annoksen ja potilaan painon mukaan. Infuusionesteen tarkka tilavuus lasketaan lapsen tarkan painon mukaisesti.

Kaksi kertaa vuorokaudessa annettavat monoterapia-annokset paikallisalkuisten kohtausten hoitoon vähintään 2-vuotiaille vähintään 10 kg – alle 40 kg painaville lapsille

Viikko	Viikko 1	Viikko 2	Viikko 3	Viikko 4	Viikko 5	Viikko 6
Määrätty annos	0,1 ml/kg (1 mg/kg) Aloitusannos	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) Suositeltu enimmäisannos
Paino	Annettava tilavuus					
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)

Kaksi kertaa vuorokaudessa annettavat monoterapia-annokset paikallisalkuisten kohtausten hoitoon vähintään 40 kg – alle 50 kg painaville lapsille ja nuorille⁽¹⁾

Viikko	Viikko 1	Viikko 2	Viikko 3	Viikko 4	Viikko 5
Määrätty annos	0,1 ml/kg (1 mg/kg) Aloitusannos	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) Suositeltu enimmäisannos
Paino	Annettava tilavuus				
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⁾ Vähintään 50 kg painavien nuorten annostus on sama kuin aikuisilla.

Liitännäishoito (primaaristi yleistyneiden toonis-kloonisten kohtausten hoitoon vähintään 4-vuotiaille tai paikallisalkuisten kohtausten hoitoon vähintään 2-vuotiaille)

Suositeltu aloitusannos on 1 mg/kg kaksi kertaa vuorokaudessa (2 mg/kg/vrk). Annos nostetaan viikon hoidon jälkeen matalimpaan ylläpitoannokseen 2 mg/kg kaksi kertaa vuorokaudessa (4 mg/kg/vrk). Ylläpitoannosta voidaan nostaa edelleen vasteen ja siedettävyyden mukaisesti viikoittain tehtävinä lisäyksinä 1 mg/kg kaksi kertaa vuorokaudessa (2 mg/kg/vrk). Annosta nostetaan asteittain, kunnes saavutetaan optimaalinen vaste. Pienintä tehokasta annosta on käytettävä. Puhdistuma on aikuisiin verrattuna lapsilla suurempi, joten 10 kg – alle 20 kg painaville lapsille suositeltu enimmäisannos on 6 mg/kg kaksi kertaa vuorokaudessa (12 mg/kg/vrk). 20 kg – alle 30 kg painaville lapsille suositeltu enimmäisannos on 5 mg/kg kaksi kertaa vuorokaudessa (10 mg/kg/vrk). 30 kg – alle 50 kg painaville lapsille suositeltu enimmäisannos on 4 mg/kg kaksi kertaa vuorokaudessa (8 mg/kg/vrk), vaikka avoimissa tutkimuksissa (ks. kohdat 4.8 ja 5.2) pieni joukko tähän ikäryhmään kuuluvia lapsia käytti annoksena enintään 6 mg/kg kaksi kertaa vuorokaudessa (12 mg/kg/vrk).

Jäljempänä olevissa taulukoissa on esimerkkejä infuusionesteen tilavuuksista antokertaa kohti määrätyn annoksen ja potilaan painon mukaan. Infuusionesteen tarkka tilavuus lasketaan lapsen tarkan painon mukaisesti.

Kaksi kertaa vuorokaudessa annettavat liitännäishoitoannokset vähintään 10 kg – alle 20 kg painaville vähintään 2-vuotiaille lapsille

Viikko	Viikko 1	Viikko 2	Viikko 3	Viikko 4	Viikko 5	Viikko 6
Määrätty annos	0,1 ml/kg (1 mg/kg) Aloitusannos	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) Suositeltu enimmäisannos
Paino	Annettava tilavuus					
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)

Kaksi kertaa vuorokaudessa annettavat liitännäishoitoannokset vähintään 20 kg – alle 30 kg painaville lapsille ja nuorille

Viikko	Viikko 1	Viikko 2	Viikko 3	Viikko 4	Viikko 5
Määrätty annos	0,1 ml/kg (1 mg/kg) Aloitusannos	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) Suositeltu enimmäisannos
Paino	Annettava tilavuus				
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)

Kaksi kertaa vuorokaudessa annettavat liitännäishoitoannokset vähintään 30 kg – alle 50 kg painaville lapsille ja nuorille

Viikko	Viikko 1	Viikko 2	Viikko 3	Viikko 4
Määrätty annos	0,1 ml/kg (1 mg/kg) Aloituseros	0,2 ml/kg (2 mg/kg)	0,3 ml/kg (3 mg/kg)	0,4 ml/kg (4 mg/kg) Suositeltu enimmäisannos
Paino	Annettava tilavuus			
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)

Lakosamidihoito aloitus aloittavalla annoksella (ensimmäinen monoterapia tai siirtyminen monoterapiaan paikallisalkuisten kohtausten hoidossa tai liitännäishoito paikallisalkuisten kohtausten hoidossa tai liitännäishoito primaaristi yleistyneiden toonis-kloonisten kohtausten hoidossa)
Vähintään 50 kg painavien lasten ja nuorten sekä aikuisten lakosamidihoito voidaan aloittaa myös 200 mg:n aloittavalla kerta-annoksella, jota seuraa noin 12 tunnin kuluttua annettava ylläpitoannos 100 mg kaksi kertaa vuorokaudessa (200 mg/vrk). Tästä eteenpäin annosmuutokset tehdään edellä kuvatuksi yksilöllisen vasteen ja siedettävyyden mukaan. Aloittava annos voidaan antaa potilaille tilanteissa, joissa lakosamidin vakaan tilan pitoisuus plasmassa ja terapeuttinen teho on lääkärin arvion mukaan tarpeen saavuttaa nopeasti. Aloittava annos tulee antaa lääkärin valvonnassa ottaen huomioon vakavien sydämen rytmihäiriöiden ja keskushermoston haittavaikutusten ilmaantuvuuden lisääntymisen mahdollisuus (ks. kohta 4.8). Aloittavan annoksen antoa akuuteissa tilanteissa, kuten *status epilepticus*ssa, ei ole tutkittu.

Hoidon lopettaminen

Lakosamidihoito mahdollinen lopettaminen suositellaan tekemään vähitellen pienentämällä annosta viikoittain 4 mg/kg/vrk (potilaat, joiden paino on alle 50 kg), jos potilaan annostaso on ≥ 6 mg lakosamidia/kg/vrk, tai 200 mg/vrk (potilaat, joiden paino on vähintään 50 kg), jos potilaan annostaso on ≥ 300 mg lakosamidia/vrk. Myös hitaampaa pienennystä eli 2 mg/kg/vrk tai 100 mg/vrk voidaan harkita, jos se on lääketieteellisesti katsoen tarpeen. Jos potilaalle kehittyy vakava sydämen rytmihäiriö, on tehtävä kliininen hyöty–riskiarvio ja lakosamidin käyttö on tarvittaessa keskeytettävä.

Eritispotilasryhmät

Iäkkäät (yli 65-vuotiaat)

Iäkkäille potilaille annosta ei tarvitse pienentää. Iäkkäiden potilaiden hoidossa on huomioitava ikääntymiseen liittyvä munuaispuhdistuman heikkeneminen ja siihen liittyvä AUC-arvojen suureneminen (ks. seuraava kappale Munuaisten vajaatoiminta sekä kohta 5.2). Iäkkäiden epilepsiapotilaiden hoidosta, etenkin yli 400 mg:n vuorokausiannoksilla, on vähän kliinistä tietoa (ks. kohdat 4.4, 4.8 ja 5.1).

Munuaisten vajaatoiminta

Lievää tai kohtalaista munuaisten vajaatoimintaa sairastavien aikuisten tai pediatrien potilaiden (CL_{CR} yli 30 ml/min) annostusta ei tarvitse muuttaa. Vähintään 50 kg painaville pediatrien potilaille ja aikuispotilaille, joilla on lievä tai kohtalainen munuaisten vajaatoiminta, voidaan harkita 200 mg:n aloittavaa annosta, mutta jatkossa annosnostot (yli 200 mg/vrk) tulee tehdä varoen. Vähintään 50 kg painaville pediatrien potilaille ja aikuispotilaille, joilla on vaikea munuaisten vajaatoiminta (CL_{CR} enintään 30 ml/min) tai loppuvaiheen munuaissairaus, suositellaan annokseksi enimmillään 250 mg/vrk, ja annosnosto tulee tehdä varoen. Jos aloittava annos on tarpeen, tulee käyttää 100 mg:n kerta-annosta ja sen jälkeen 50 mg:n annosta kaksi kertaa vuorokaudessa ensimmäisen viikon ajan. Alle 50 kg painaville pediatrien potilaille, joilla on vaikea munuaisten vajaatoiminta (CL_{CR} enintään 30 ml/min) tai loppuvaiheen munuaissairaus, suositellaan enimmäisannoksen pienentämistä 25 %. Jos potilas tarvitsee hemodialyysihoitoa, heti hemodialyysin päättymisen jälkeen suositellaan ottamaan lisäannos, joka on enintään puolet jaetusta vuorokausiannoksesta.

Loppuvaiheen munuaissairautta sairastavien potilaiden hoidossa on oltava varovainen, koska siitä on vähän kliinistä kokemusta ja koska metaboliitti (jolla ei ole tunnettua farmakologista vaikutusta) kumuloituu elimistöön.

Maksan vajaatoiminta

Lievää ja kohtalaista maksan vajaatoimintaa sairastaville vähintään 50 kg painaville pediatriksille potilaille ja aikuispotilaille suositellaan enintään annosta 300 mg/vrk.

Tämän potilasryhmän annostitus on tehtävä varoen, ja samalla on huomioitava samanaikainen munuaisten vajaatoiminta. Vähintään 50 kg painaville nuorille ja aikuisille 200 mg:n aloittavaa annosta voidaan harkita, mutta jatkossa annosnostot (yli 200 mg/vrk) tulee tehdä varoen. Jos pediatriksen potilas painaa alle 50 kg ja sairastaa lievää tai kohtalaista maksan vajaatoimintaa, enimmäisannosta on aikuisista saatujen tietojen perusteella pienennettävä 25 %. Lakosamidin farmakokinetiikkaa ei ole tutkittu vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavilla (ks. kohta 5.2). Lakosamiaa tulee antaa vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastaville aikuisille ja pediatriksille potilaille vain, jos odotettavissa olevat hoitohyödyt arvioidaan suuremmiksi kuin mahdolliset riskit. Annosta voidaan joutua muuttamaan, ja potilasta on seurattava samalla tarkoin sairauden aktiivisuuden ja mahdollisten haittavaikutusten suhteen.

Pediatriiset potilaat

Lakosamiaa ei suositella alle 4-vuotiaille lapsille primaaristi yleistyneiden toonis-kloonisten kohtausten hoitoon eikä alle 2-vuotiaille lapsille paikallisalkuisten kohtausten hoitoon, koska näistä ikäryhmistä on vähän turvallisuutta ja tehoa koskevia tietoja.

Lakosamiaa on hyväksytyn käyttöaiheen ulkopuolella tutkittu 0–28 päivän ikäisillä vastasyntyneillä, joilla oli toistuvia elektroencefalografialla todettuja vastasyntyneiden kohtauksia. Tulokset on saatu pienestä joukosta tutkittavia, joten niistä ei voitu päätellä, että tällaisen käytön hyödyt olisivat suuremmat kuin haitat. Saatavissa olevat tiedot on kuvattu kohdissa 5.1 ja 5.2.

Aloittava annos

Aloittavan annoksen antamista lapsille ei ole tutkittu. Aloittavan annoksen käyttöä alle 50 kg painaville nuorille ja lapsille ei suositella.

Antotapa

Infuusioneste annetaan 15–60 minuuttia kestäväenä infuusiona kaksi kertaa vuorokaudessa. Jos annos on yli 200 mg/infuusio (eli yli 400 mg/vrk), infuusion suositeltu vähimmäiskesto on 30 minuuttia.

Vimpat-infuusioneste voidaan antaa laskimoon laimentamattomana tai se voidaan laimentaa 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridiliuokseen, 50 mg/ml (5 %) glukoosiliuokseen tai Ringerin laktaatti-injektionesteeseen.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Tiedossa oleva toisen tai kolmannen asteen eteis-kammiokatkos (AV-katkos).

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Itsetuhoajatukset ja -käyttäytyminen

Epilepsialääkkeitä eri käyttöaiheisiin käyttäneillä potilailla on raportoitu itsetuhoajatuksia ja -käyttäytymistä. Satunnaistettujen, lumekontrolloitujen kliinisten epilepsialääketutkimusten meta-analyyseissä on myös osoitettu hieman lisääntynyt itsetuhoajatusten ja -käyttäytymisen riski. Riskin mekanismia ei tunneta. Käytettävissä olevat tiedot eivät sulje pois lakosamidiin liittyvää lisääntyneen riskin mahdollisuutta. Tämän vuoksi potilaita tulee seurata itsetuhoajatusten ja -käyttäytymisen merkkien varalta, ja asianmukaisen hoidon tarvetta tulee harkita. Potilaita (ja heitä hoitavia henkilöitä)

tulee neuvoa ottamaan yhteyttä lääkäriin, mikäli merkkejä itsetuhoajatuksista tai -käyttäytymisestä ilmenee (ks. kohta 4.8).

Sydämen rytmi ja johtuminen sydämessä

Kliinisissä tutkimuksissa lakosamidiin on havaittu liittyneen annosriippuvaista PR-ajan pitenemistä. Lakosamidia on käytettävä varoen potilaille, joilla on taustalla olevia rytmihäiriöille altistavia sairauksia, kuten potilaille, joilla on tunnettuja sydämen johtumisongelmia tai vaikea sydänsairaus (esim. sydänlihaksen iskemia / sydäninfarkti, sydämen vajaatoiminta, sydämen rakenteellinen sairaus tai sydämen natriumkanavan tauti) tai potilaille, joita hoidetaan sydämen johtumiseen vaikuttavilla lääkevalmisteilla, mukaan lukien rytmihäiriölääkkeet ja natriumkanavaa salpaavat epilepsialääkkeet (katso kohta 4.5), samoin jos potilas on iäkäs.

Tällaisille potilaille on harkittava elektrokardiografiaa (EKG) ennen lakosamidiannoksen suurentamista yli 400 mg:aan/vrk ja lakosamidipitoisuuden vakaan tilan saavuttamisen jälkeen.

Lumekontrolloiduissa kliinisissä lakosamiditutkimuksissa epilepsiapotilailla ei raportoitu eteisvärinää eikä eteislepatusta. Niitä on kuitenkin raportoitu avoimissa epilepsiatutkimuksissa ja markkinoille tulon jälkeisessä seurannassa.

Markkinoille tulon jälkeen on raportoitu AV-katkoksia (mukaan lukien toisen asteen tai vaikeampiasteiset AV-katkokset). Potilailla, joilla on rytmihäiriöille altistavia sairauksia, on raportoitu kammion takyarytmiaa. Harvinaisissa tapauksissa nämä tapahtumat ovat johtaneet asystoleen, sydämenpysähdykseen ja kuolemaan potilailla, joilla on taustalla olevia rytmihäiriöille altistavia sairauksia.

Potilaille pitää kertoa sydämen rytmihäiriön oireista (esim. hitaasta, nopeasta tai epäsäännöllisestä pulssista, sydämentykytyksestä, hengenahdistuksesta, pyöräytyksen tunteesta, pyörtymisestä). Potilasta pitää neuvoa hakeutumaan välittömästi lääkärinhoitoon, jos näitä oireita esiintyy.

Heitehuimaus

Lakosamidihoitoon on liittynyt heitehuimausta, mikä saattaa lisätä tapaturmaisten vammojen tai kaatumisten vaaraa. Potilaita on siksi kehotettava olemaan varovaisia, kunnes he tietävät lääkkeestä mahdollisesti aiheutuvat vaikutukset (ks. kohta 4.8).

Apuaineet

Tämä lääkevalmiste sisältää 59,8 mg natriumia per injektiopullo, joka vastaa 3 %:a WHO:n suosittelemasta natriumin 2 g:n päivittäisestä enimmäissaannista aikuisille.

Myoklonisten kohtausten ilmaantumisen tai pahenemisen mahdollisuus

Sekä aikuisilla että pediatriasilla potilailla, joilla on primaaristi yleistyneitä toonis-kloonisia kohtauksia, on erityisesti titrausvaiheessa raportoitu myoklonisten kohtausten ilmaantumista ensimmäistä kertaa tai myoklonisten kohtausten pahenemista. Potilailla, joilla on useampaa kuin yhtä kohtaustyyppiä, yhden kohtaustyyppin hoitotasapainosta havaittavaa hyötyä on arvioitava toisessa kohtaustyyppissä mahdollisesti havaittavaan pahenemiseen nähden.

Tiettyjen pediatrien epilepsiaoireyhtymien elektrokliinisen pahenemisen mahdollisuus

Lakosamidin turvallisuutta ja tehoa ei ole määritetty epilepsiaoireyhtymiä sairastavilla pediatriasilla potilailla, joilla voi olla samanaikaisesti sekä paikallisalkuisia että yleistyneitä kohtauksia.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Lakosamidia on annettava varoen, jos potilas saa hoitoa lääkevalmisteilla, joihin tiedetään liittyvän PR-ajan pitenemistä (mukaan lukien natriumkanavaa salpaavat epilepsialääkkeet), ja jos potilas saa

hoitoa rytmihäiriölääkkeillä. Kliinisten lääketutkimusten alaryhmäanalyysissa ei kuitenkaan tullut esille, että PR-aika olisi pidentynyt enemmän niillä potilailla, jotka saivat samanaikaisesti karbamatsepiinia tai lamotrigiinia.

In vitro -tiedot

Tiedot viittaavat yleisesti siihen, että lakosamidin käytön yhteydessä yhteisvaikutusten mahdollisuus on vähäinen. Tutkimukset *in vitro* osoittavat, ettei lakosamidi indusoi entsyymejä CYP1A2, CYP2B6, ja CYP2C9 eikä se estä entsyymejä CYP1A1, CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2D6 ja CYP2E1 kliinisissä tutkimuksissa plasmassa havaituilla pitoisuuksilla. Eräs tutkimus *in vitro* osoitti, ettei P-glykoproteiini toimi lakosamidin kuljettajana suolessa. *In vitro* -tiedot osoittavat, että CYP2C9-, CYP2C19- ja CYP3A4-entsyymit kykenevät katalysoimaan O-desmetyylimetaboliitin muodostumista.

In vivo -tiedot

Lakosamidi ei estä tai indusoi CYP2C19- ja CYP3A4-entsyymejä kliinisesti merkittävässä määrin. Lakosamidi 200 mg kaksi kertaa päivässä annettuna ei vaikuttanut midatsolaamin (metaboloituu CYP3A4-entsyymien välityksellä) AUC-arvoon, mutta midatsolaamin huippupitoisuus (C_{max}) suureni hieman (30 %). Lakosamidi 300 mg kaksi kertaa päivässä annettuna ei vaikuttanut omepratsolin (metaboloituu CYP2C19- ja CYP3A4-entsyymien välityksellä) farmakokinetiikkaan. CYP2C19-estäjä omepratsoli 40 mg kerran päivässä annettuna ei aiheuttanut kliinisesti merkitseviä muutoksia lakosamidialtistukseen. Näin ollen CYP2C19:n kohtalaiset estäjät eivät todennäköisesti vaikuta systeemiseen lakosamidialtistukseen kliinisesti merkittävässä määrin. Voimakkaiden CYP2C9-estäjien (esim. flukonatsolin) ja CYP3A4-estäjien (esim. itrakonatsolin, ketokonatsolin, ritonaviirin, klaritromysiinin) samanaikaisessa käytössä suositellaan noudattamaan varovaisuutta, koska systeeminen lakosamidialtistus voi suurentua. Tällaisia yhteisvaikutuksia ei ole osoitettu *in vivo*, mutta *in vitro* -tietojen perusteella ne ovat mahdollisia.

Voimakkaat entsyymien indusoijat, kuten rifampisiini tai mäkikuisma (*Hypericum perforatum*), saattavat vähentää kohtalaisesti systeemistä altistusta lakosamidille. Näiden entsyymiä indusoivien aineiden käytön aloittaminen ja lopettaminen on siksi toteutettava varoen.

Epilepsialääkkeet

Lakosamidi ei vaikuttanut yhteisvaikutustutkimuksissa merkittävästi plasman karbamatsepiini- ja valproiinihappopitoisuuteen. Karbamatsepiini ja valproiinihappo eivät vaikuttaneet plasman lakosamidipitoisuuteen. Eri ikäryhmillä tehdyissä populaatiofarmakokineettisissä analyyseissä arvioitiin, että samanaikainen hoito muilla entsyymien indusoijiksi tiedetyillä epilepsialääkkeillä (karbamatsepiini, fenytoiini, fenobarbitaali eri annoksina) vähensi lakosamidin systeemistä kokonaisaltistusta 25 % aikuispotilailla ja 17 % pediatriasilla potilailla.

Ehkäisytabletit

Eräässä yhteisvaikutustutkimuksessa ei havaittu kliinisesti merkittäviä yhteisvaikutuksia lakosamidin ja etinyyliestradiolia ja levonorgestreeliä sisältävien ehkäisytablettien välillä. Progesteronipitoisuudet pysyivät muuttumattomina, kun lääkevalmisteet annettiin samanaikaisesti.

Muut

Yhteisvaikutustutkimukset osoittivat, ettei lakosamidi vaikuttanut digoksiinin farmakokineettisiin ominaisuuksiin. Lakosamidin ja metformiinin välillä ei esiintynyt kliinisesti merkittäviä yhteisvaikutuksia.

Varfariinin samanaikainen käyttö lakosamidin kanssa ei aiheuta kliinisesti merkittäviä muutoksia varfariinin farmakokinetiikkaan ja farmakodynamiikkaan.

Vaikka farmakokineettistä tietoa lakosamidin ja alkoholin yhteisvaikutuksesta ei ole saatavilla, farmakodynaamisia vaikutuksia ei voida sulkea pois.

Lakosamidi sitoutuu heikosti alle 15-prosenttisesti proteiineihin. Siksi sellaisten kliinisesti merkittävien yhteisvaikutusten muiden lääkevalmisteiden kanssa, jotka aiheutuvat kilpailusta sitoutumiskohdasta proteiineihin, katsotaan olevan epätodennäköisiä.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Naiset, jotka voivat tulla raskaaksi

Jos lakosamidia käyttävä nainen voi tulla raskaaksi, lääkärin on keskusteltava hänen kanssaan perhesuunnittelusta ja ehkäisystä (ks. kohta ”Raskaus”).

Jos nainen päättää tulla raskaaksi, lakosamidin käyttö on arvioitava huolellisesti uudelleen.

Raskaus

Epilepsiaan ja epilepsialääkkeisiin yleisesti liittyvä riski

Kaikkien epilepsialääkkeiden yhteydessä on osoitettu, että epilepsiaan hoitoa saaneiden naisten lapsilla epämuodostumien esiintyvyys on 2–3-kertaista väestössä yleensä esiintyvään noin 3 %:n määrään nähden. Hoitoa saaneessa potilasjoukossa on havaittu epämuodostumien lisääntymistä useista lääkkeistä koostuvan hoidon yhteydessä, mutta sitä ei ole pystytty selvittämään, missä määrin se johtuu hoidosta ja/tai sairaudesta.

Tehokasta epilepsialääkitystä ei saa kuitenkaan keskeyttää, koska sairauden paheneminen on haitallista sekä äidille että sikiölle.

Lakosamidiin liittyvä riski

Ei ole olemassa riittäviä tietoja lakosamidin käytöstä raskaana oleville naisille. Eläinkokeet eivät viitanneet teratogeenisiin vaikutuksiin rotille tai kaniineille, mutta rotilla ja kaniineilla havaittiin alkiotoksisuutta emolle toksisilla annoksilla (ks. kohta 5.3). Mahdollista riskiä ihmisille ei tunneta. Lakosamidia ei pidä käyttää raskauden aikana, mikäli käyttö ei ole selvästi välttämätöntä (hyödyt äidille ovat selkeästi suuremmat kuin sikiölle mahdollisesti aiheutuvat riskit). Jos nainen päättää tulla raskaaksi, valmisteen käyttöä on harkittava tarkoin uudelleen.

Imetys

Lakosamidi erittyy ihmisen rintamaitoon. Vastasyntyneeseen/imeväiseen kohdistuvia riskejä ei voida poissulkea. On suositeltavaa lopettaa rintaruokinta lakosamidihoidon ajaksi.

Hedelmällisyys

Uros- tai naarasrotilla ei havaittu hedelmällisyyteen tai lisääntymiseen liittyviä haittavaikutuksia annoksilla, jotka saivat aikaan noin kaksi kertaa suuremman altistuksen plasmassa (AUC) ihmiselle suositeltuun enimmäisannokseen (MRHD) verrattuna.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Lakosamidilla on vähäinen tai kohtalainen vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

Lakosamidihoidon on liittynyt heitehuimausta ja näön sumenemista.

Potilaita on sen vuoksi kehoitettava olemaan ajamatta autoa tai käyttämättä mahdollisesti vaarallisia koneita niin kauan, kunnes he tietävät, miten lakosamidihoido vaikuttaa heidän kykyynsä suoriutua tällaisista toimista.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenvedo

1 308 potilaalla, joilla oli paikallisalkuisia kohtauksia, tehtyjen liitännäishoitoa koskeneiden yhdistettyjen lumekontrolloitujen tutkimusten analyysin perusteella kaikkiaan 61,9 %:lla lakosamidihoidon satunnaistetuista ja 35,2 %:lla lumehoidon satunnaistetuista potilaista raportoitiin

vähintään yksi haittavaikutus. Lakosamidihoidon yhteydessä yleisimmin (vähintään 10 %) raportoituja haittavaikutuksia olivat heitehuimaus, päänsärky, pahoinvointi ja kaksoiskuvat. Ne olivat tavallisesti vaikeudeltaan lieviä tai kohtalaisia. Osa haitoista oli annosriippuvaisia ja lievittyivät annosta pienentämällä. Keskushermoston ja ruoansulatuselimistön haittavaikutusten ilmaantuvuus ja vaikeusaste vähenivät tavallisesti ajan mittaan.

Kaikissa näissä kontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa haittavaikutusten vuoksi tutkimukseen osallistumisen keskeytti 12,2 % lakosamidihoitoon satunnaistetuista potilaista ja 1,6 % lumehoitoon satunnaistetuista. Lakosamidihoidon yhteydessä yleisin hoidon keskeyttämiseen johtanut haittavaikutus oli heitehuimaus.

Keskushermoston haittavaikutusten, kuten heitehuimauksen, ilmaantuvuus saattaa olla suurempi aloittavan annoksen jälkeen.

Lakosamidin ja säädellysti vapautuvan karbamatsepiinin monoterapian vertailukelpoisuutta on selvitetty kliinisessä ”non-inferiority”-vertailututkimuksessa. Tutkimustietojen analyysin mukaan lakosamidin yleisimmin (vähintään 10 %) raportoidut haittavaikutukset olivat päänsärky ja heitehuimaus. Haittavaikutusten vuoksi hoidon keskeytti 10,6 % lakosamidilla hoidetuista potilaista ja 15,6 % säädellysti vapautuvalla karbamatsepiinilla hoidetuista potilaista.

Idiopaattista yleistynyttä epilepsiaa sairastavilla vähintään 4-vuotiailla potilailla, joilla oli primaaristi yleistyneitä toonis-kloonisia kohtauksia, tehtiin tutkimus, ja siinä raportoitu lakosamidin turvallisuusprofiili oli yhdenmukainen sen turvallisuusprofiilin kanssa, joka raportoitiin paikallisalkuisia kohtauksia koskeneiden lumekontrolloitujen kliinisten lääketutkimusten yhdistettyjen tietojen perusteella. Potilailla, joilla oli primaaristi yleistyneitä toonis-kloonisia kohtauksia, lisäksi raportoituja haittavaikutuksia olivat myokloninen epilepsia (2,5 % lakosamidiryhmässä ja 0 % lumelääkeryhmässä) ja ataksia (3,3 % lakosamidiryhmässä ja 0 % lumelääkeryhmässä). Yleisimmin raportoidut haittavaikutukset olivat heitehuimaus ja uneliaisuus. Lakosamidihoidon keskeyttämiseen yleisimmin johtaneet haittavaikutukset olivat heitehuimaus ja itsetuhoajatukset. Hoidon keskeytti haittavaikutusten vuoksi 9,1 % tutkittavista lakosamidiryhmässä ja 4,1 % tutkittavista lumelääkeryhmässä.

Haittavaikutustaulukko

Seuraavassa taulukossa esitetään sellaisten haittavaikutusten esiintymistiheydet, joita on raportoitu kliinisissä tutkimuksissa ja markkinoille tulon jälkeisessä käyttökokemuksessa. Esiintymistiheydet on määritelty seuraavasti: hyvin yleiset ($\geq 1/10$), yleiset ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinaiset ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$) ja tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin). Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

Elinjärjestelmä	Hyvin yleiset	Yleiset	Melko harvinaiset	Tuntematon
Veri ja imukudos				Agranulosytoosi ⁽¹⁾
Immuunijärjestelmä			Lääkeaineyleherkkyys ⁽¹⁾	Lääkkeeseen liittyvä yleisoireinen eosinofiilinen reaktio (DRESS) ^(1,2)
Psyykkiset häiriöt		Masennus Sekavuustila Unettomuus ⁽¹⁾	Aggressiivisuus Agitaatio ⁽¹⁾ Euforinen mieliala ⁽¹⁾ Psykoottinen häiriö ⁽¹⁾ Itsemurhayritys ⁽¹⁾ Itsetuhoajatukset Hallusinaatio ⁽¹⁾	

Elinjärjestelmä	Hyvin yleiset	Yleiset	Melko harvinaiset	Tuntematon
Hermosto	Heitehuimaus Päänsärky	Myokloniset kohtaukset ⁽³⁾ Ataksia Tasapainohäiriöt Muistin heikkeneminen Kognitiiviset häiriöt Uneliaisuus Vapina Silmävärve Tuntoaistin epäherkkyys Puhe- ja ääntöhäiriö Tarkkaavaisuushäiriö Poikkeava tuntoaistimus	Pyörtäminen ⁽²⁾ Koordinaation poikkeavuudet Dyskinesia	Kouristus
Silmät	Kaksoiskuvat	Näön sumeneminen		
Kuulo ja tasapainoelin		Kiertohuimaus Tinnitus		
Sydän			Eteis-kammiokatkos ^(1,2) Sydämen harvavyöntisyys ^(1,2) Eteisvärinä ^(1,2) Eteislepatus ^(1,2)	Kammion takarytmiä ⁽¹⁾
Ruoansulatuselimistö	Pahoinvointi	Oksentelu Ummetus Ilmavaivat Ruoansulatushäiriöt Suun kuivuminen Ripuli		
Maksa ja sappi			Poikkeavat maksan toimintakokeiden tulokset ⁽²⁾ Maksaentsyymiarvon suureneminen (yli 2 x ULN) ⁽¹⁾	
Iho ja ihonalainen kudos		Kutina Ihottuma ⁽¹⁾	Angioedeema ⁽¹⁾ Urtikaria ⁽¹⁾	Stevens– Johnsonin oireyhtymä ⁽¹⁾ Toksinen epidermaalinen nekrolyysi ⁽¹⁾
Luusto, lihakset ja sidekudos		Lihaskouristukset		
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat		Kävelyn häiriö Voimattomuus Väsytys Ärtävyys Humaltunut olo Injektiokohdan kipu tai vaiva ⁽⁴⁾ Ärsytys ⁽⁴⁾	Punoitus ⁽⁴⁾	
Vammat, myrkytykset ja hoitokomplikaatiot		Kaatumiset Ihon laseraatio Ruhje		

⁽¹⁾ Haittavaikutukset, jotka on raportoitu markkinoille tulon jälkeisessä käyttökokemuksessa.

⁽²⁾ Ks. kohta Tiettyjen haittavaikutusten kuvaus.

⁽³⁾ Raportoitu primaaristi yleistyneitä toonis-kloonisia kohtauksia koskevissa tutkimuksissa.

⁽⁴⁾ Paikalliset haittavaikutukset, jotka liittyvät laskimoon antoon.

Tiettyjen haittavaikutusten kuvaus

Lakosamidin käyttöön liittyy annosriippuvaista PR-ajan pitenemistä. PR-ajan pitenemiseen liittyviä haittavaikutuksia (esim. eteis-kammiokatkoksia, pyörtymistä, bradykardiaa) saattaa esiintyä. Liitännäishoitoa koskeneiden kliinisten tutkimusten mukaan raportoitujen ensimmäisen asteen eteis-kammiokatkosten ilmaantuvuus on epilepsiapotilailla melko harvinainen: 0,7 %:lla 200 mg:n lakosamidiannoksia saaneista, 0 %:lla 400 mg:n lakosamidiannoksia saaneista, 0,5 %:lla 600 mg:n lakosamidiannoksia saaneista ja 0 %:lla lumelääkettä saaneista. Näissä tutkimuksissa ei havaittu toisen asteen tai vaikeampiasteisia eteis-kammiokatkoksia. Lakosamidihoitoon liittyneitä toisen ja kolmannen asteen eteis-kammiokatkoksia on kuitenkin raportoitu markkinoille tulon jälkeisen käyttökokemuksen yhteydessä. Monoterapiaa koskeneessa kliinisessä tutkimuksessa, jossa lakosamidia verrattiin säädellysti vapautuvaan karbamatsepiiniin, PR-ajan pitenemisaste oli lakosamidilla ja karbamatsepiinilla samaa luokkaa. Liitännäishoitoa koskeneiden kliinisten tutkimusten yhdistettyjen tietojen mukaan pyörtymisten ilmaantuvuus oli melko harvinainen eikä ilmaantuvuudessa ollut eroja lakosamidihoitoa (n = 944) saaneiden epilepsiapotilaiden (0,1 %) ja lumehoitoa (n = 364) saaneiden epilepsiapotilaiden (0,3 %) välillä. Monoterapiaa koskeneissa kliinisissä tutkimuksissa, joissa lakosamidia verrattiin säädellysti vapautuvaan karbamatsepiiniin, pyörtymisiä raportoitiin 7:llä (1,6 %) 444 potilaan lakosamidiryhmässä ja 1:llä (0,2 %) 442 potilaan säädellysti vapautuvan karbamatsepiinin ryhmässä. Eteisvärinää tai eteislepatusta ei esiintynyt lyhytkestoisten kliinisten tutkimusten aikana, mutta niitä on raportoitu avoimissa epilepsiatutkimuksissa ja markkinoille tulon jälkeisessä seurannassa.

Poikkeavat laboratoriotulokset

Lakosamidilla tehdyissä lumekontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa on havaittu poikkeavia maksan toimintakokeiden tuloksia paikallisalkuisia kohtauksia sairastavilla aikuispotilailla, joilla oli samanaikaisesti käytössä 1–3 epilepsialääkettä. ALAT-arvo suureni vähintään tasolle 3 x ULN (normaaliarvojen yläraja) 0,7 %:lla (7/935) Vimpat-hoitoa saaneista potilaista ja 0 %:lla (0/356) lumelääkettä saaneista potilaista.

Usean elimen yliherkkyysoireet

Joidenkin epilepsialääkkeiden käytön yhteydessä potilailla on raportoitu usean elimen yliherkkyysoireita, joista käytetään myös nimitystä lääkkeeseen liittyvä yleisoireinen eosinofiilinen reaktio eli DRESS (Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms). Nämä reaktiot ilmestyvät monin eri tavoin, mutta tyypillisesti esiintyy kuumetta ja ihottumaa, ja niihin voi liittyä vaikutuksia eri elinjärjestelmiin. Jos usean elimen yliherkkyysoireita epäillään, lakosamidin käyttö on lopetettava.

Pediatriset potilaat

Lumekontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa (255 potilasta, jotka olivat 1 kuukauden – alle 4 vuoden ikäisiä, ja 343 potilasta, jotka olivat 4 vuoden – alle 17 vuoden ikäisiä) ja avoimissa kliinisissä tutkimuksissa (847 potilasta, jotka olivat 1 kuukauden – enintään 18 vuoden ikäisiä) liitännäishoitona annetun lakosamidin turvallisuusprofiili pediatrisilla potilailla, joilla oli paikallisalkuisia kohtauksia, oli yhdenmukainen aikuisilla havaitun turvallisuusprofiilin kanssa. Koska alle 2 vuoden ikäisistä pediatrisista potilaista on saatavilla vain vähän tietoja, lakosamidilla ei ole käyttöaihetta tässä ikäryhmässä.

Muita pediatrisilla potilailla havaittuja haittavaikutuksia olivat pyreksia, nasofaryngiitti, faryngiitti, huonontunut ruokahalu, poikkeava käyttäytyminen ja letargia. Uneliaisuutta raportoitiin yleisemmin pediatrisilla potilailla ($\geq 1/10$) kuin aikuispotilailla ($\geq 1/100$, $< 1/10$).

Iäkkäät potilaat

Lakosamidiin liittyvät haittavaikutukset iäkkäillä potilailla (vähintään 65-vuotiailla) olivat tyypiltään samankaltaisia kuin alle 65-vuotiailla monoterapiatutkimuksessa, jossa lakosamidia verrattiin säädellysti vapautuvaan karbamatsepiiniin. Kaatumisia, ripulia ja vapinaa raportoitiin kuitenkin ilmenevän iäkkäillä yleisemmin (ero vähintään 5 %) kuin nuoremmilla aikuispotilailla. Iäkkäillä raportoitu yleisin sydämeen liittynyt haittavaikutus nuorempiin aikuispotilaisiin verrattuna oli

ensimmäisen asteen eteis-kammiokatkos. Sitä raportoitiin lakosamidiryhmässä 4,8 %:lla (3/62) iäkkäistä potilaista ja 1,6 %:lla (6/382) nuoremmista aikuispotilaista. Haittatapahtumien vuoksi hoidon lopetti lakosamidiryhmässä 21,0 % (13/62) iäkkäistä potilaista ja 9,2 % (35/382) nuoremmista aikuispotilaista. Nämä erot iäkkäiden ja nuorempien aikuispotilaiden välillä olivat samankaltaisia kuin vaikuttavaa vertailuvalmistetta saaneessa ryhmässä havaitut.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Oireet

Lakosamidin tahattoman tai tahallisen yliannostuksen jälkeen havaitut oireet liittyvät pääasiassa keskushermostoon ja ruoansulatuselimistöön.

- Yli 400 mg:n mutta enintään 800 mg:n annoksille altistuneilla potilailla ilmenneet haittavaikutukset eivät tyypiltään eronneet kliinisesti niistä, joita ilmeni lakosamidin suositusannoksia saaneilla potilailla.
- Yli 800 mg:n annoksen ottamisen jälkeen raportoituja reaktioita ovat heitehuimaus, pahoinvointi, oksentelu ja kohtaukset (yleistyneet toonis-klooniset kohtaukset, *status epilepticus*). Myös sydämen johtumishäiriöitä, sokkia ja koomaa on havaittu. Potilaiden kuolemia on raportoitu silloin, kun lakosamidin yksittäinen akuutti yliannos on ollut useita grammoja.

Hoito

Lakosamidiyliannostuksen hoitoon ei ole spesifistä vasta-ainetta. Lakosamidiyliannostuksen hoidon tulee käsittää yleiset elintoimintoja tukevat hoitotoimenpiteet, ja tarvittaessa voidaan antaa hemodialyysihoitoa (ks. kohta 5.2).

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: epilepsialäkkeet, muut epilepsialäkkeet, ATC-koodi: N03AX18

Vaikutusmekanismi

Vaikuttava aine, lakosamidi (R-2-asetamido-N-bentsyyli-3-metoksiopropionamidi) on funktionalisoitu aminohappo.

Lakosamidin tarkkaa antiepileptistä vaikutusmekanismia ei ole selvitetty täysin ihmisellä.

Elektrofysiologiset tutkimukset *in vitro* ovat osoittaneet, että lakosamidi tehostaa selektiivisesti jänniteherkkien natriumkanavien hidasta inaktivaatiota, minkä tuloksena yliärtyvä hermosolukalvo stabiloituu.

Farmakodynaamiset vaikutukset

Lakosamidi suojaasi kohtauksilta monissa paikallisalkuisten ja primaaristi yleistyvien kohtausten eläinmalleissa ja viivästytti kindling-ilmiön kehittymistä.

Nonkliinissä kokeissa yhdistelmänä levetirasetaamin, karbamatsepiinin, fenytoiinin, valproaatin, lamotrigiinin, topiramaatin tai gabapentiinin kanssa annetulla lakosamidilla osoitettiin olevan synergistisiä tai additiivisia kouristuksia estäviä vaikutuksia.

Kliininen teho ja turvallisuus (paikallisalkuiset kohtaukset) Aikuispotilaat

Monoterapia

Lakosamidin teho monoterapiana on vahvistettu rinnakkaisryhmillä tehdyssä kaksoissokkoutetussa vertailukelpoisuustutkimuksessa, jossa lakosamidia verrattiin säädellysti vapautuvaan karbamatsepiiniin 886:lla vähintään 16-vuotiaalla potilaalla, joilla oli vasta tai äskettäin diagnosoitu epilepsia. Tutkimuksen sisäänottokriteereihin kuului provosoimattomien paikallisalkuisien toissijaisesti yleistyvien tai yleistymättömien kohtausten esiintyminen. Potilaat satunnaistettiin suhteessa 1:1 saamaan tabletteina joko säädellysti vapautuvaa karbamatsepiinia tai lakosamidia. Annosvasteeseen perustunut annos oli säädellysti vapautuvan karbamatsepiinin ryhmässä 400–1 200 mg/vrk ja lakosamidiryhmissä 200–600 mg/vrk. Hoito kesti vasteen mukaan pisimmillään 121 viikkoa.

Kaplan–Meierin eloonjäämisanalyysissa 6 kuukautta kohtauksettominä pysyi arviolta 89,8 % lakosamidilla hoidetuista potilaista ja 91,1 % säädellysti vapautuvalla karbamatsepiinilla hoidetuista potilaista. Hoitojen välinen korjattu absoluuttinen ero oli –1,3 % (95 %:n luottamusväli: –5,5–2,8).

Kaplan–Meierin estimaatit olivat 12 kuukauden kohtauksettomuuden osalta 77,8 %

lakosamidiryhmissä ja 82,7 % säädellysti vapautuvan karbamatsepiinin ryhmässä.

Vähintään 65-vuotiaista iäkkäistä potilaista (62 potilasta lakosamidiryhmissä, 57 potilasta säädellysti vapautuvan karbamatsepiinin ryhmässä) suurin piirtein yhtä moni kummassakin hoitoryhmässä pysyi 6 kuukautta kohtauksettominä. Tältä osin luvut olivat myös samaa luokkaa kuin koko tutkimusjoukossa havaitut. Lakosamidin ylläpitoannos oli iäkkäiden ryhmässä 200 mg/vrk 55 potilaalla (88,7 %), 400 mg/vrk 6 potilaalla (9,7 %), ja yhden potilaan (1,6 %) annos nostettiin yli 400 mg:aan/vrk.

Siirtyminen monoterapiaan

Lakosamidin turvallisuutta ja tehoa monoterapiaan siirryttäessä on arvioitu kaksoissokkoutetussa, satunnaistetussa monikeskustutkimuksessa, jossa käytettiin historiallista verrokkia. Tässä tutkimuksessa 425 iältään 16–70-vuotiasta potilasta, joilla oli hallitsemattomia paikallisalkuisia kohtauksia ja jotka käyttivät joko 1:tä tai 2:ta markkinoilla olevaa epilepsialääkettä vakaina annoksina, satunnaistettiin siirtymään pelkkään lakosamidihoitoon (joko 400 mg/vrk tai 300 mg/vrk suhteessa 3:1). Niillä hoidetuilla potilailla, jotka pysyivät mukana annoksen titrausvaiheen loppuun saakka (284 potilasta) ja aloittivat samanaikaisten epilepsialäkkeiden purkamisen (99 potilasta), monoterapiaa jatkettiin (ensin mainitussa ryhmässä 71,5 %:lla ja toisena mainitussa ryhmässä 70,7 %:lla) 57–105 päivän ajan (mediaani 71 päivää), yli tavoitteena olleen 70 päivän ajan.

Liitännäishoito

Lakosamidin tehoa liitännäishoitona suositelluilla annoksilla (200 mg/vrk, 400 mg/vrk) tutkittiin kolmessa satunnaistetussa, lumekontrolloidussa kliinisessä monikeskustutkimuksessa 12 viikon mittaisen ylläpitojakson ajan. Myös lakosamidiannoksen 600 mg/vrk osoitettiin kontrolloiduissa liitännäishoitoa selvittäneissä tutkimuksissa olevan tehokas, mutta teho oli samankaltainen kuin annoksella 400 mg/vrk, ja tämän annoksen siedettävyyttä oli todennäköisesti huonompi, koska siitä aiheutui keskushermostoon ja ruoansulatuselimistöön kohdistuvia haittavaikutuksia. Siksi annosta 600 mg/vrk ei suositella. Suositeltu enimmäisannos on 400 mg/vrk. Näissä tutkimuksissa oli mukana 1 308 potilasta, joilla oli esiintynyt paikallisalkuisia kohtauksia keskimäärin 23 vuoden ajan. Tutkimukset oli suunniteltu arvioimaan lakosamidin tehoa ja turvallisuutta, kun sitä käytettiin samanaikaisesti 1–3 epilepsialäkkeen kanssa epilepsiapotilailla, joilla oli hallitsemattomia paikallisalkuisia toissijaisesti yleistyviä tai yleistymättömiä kohtauksia. Niiden tutkittavien kokonaisosuus, joilla kohtausten esiintymistiheys väheni puoleen, oli 23 % lumeryhmässä, 34 % lakosamidiannoksen 200 mg/vrk ryhmässä ja 40 % lakosamidiannoksen 400 mg/vrk ryhmässä.

Lakosamidin laskimoon annetun aloittavan kerta-annoksen farmakokinetiikkaa ja turvallisuutta määritettiin avoimessa monikeskustutkimuksessa, jossa arvioitiin nopeasti aloitetun lakosamidihoiton turvallisuutta ja siedettävyyttä käyttäen laskimoon annettua aloittavaa kerta-annosta (mukaan lukien 200 mg). Hoitoa jatkettiin kaksi kertaa vuorokaudessa suun kautta annetulla annoksella

(ekvivalentti laskimoon annetun annoksen kanssa) liitännäishoitona paikallisalkuisten kohtausten hoidossa aikuisilla 16–60-vuotiailla potilailla.

Pediatriset potilaat

Paikallisalkuisten kohtausten patofysiologia ja kliininen ilmenemismuoto vähintään 2-vuotiailla lapsilla ja aikuisilla on samankaltainen. Lakosamidin teho vähintään 2-vuotiailla lapsilla on yleistetty paikallisalkuisia kohtauksia saavien nuorten ja aikuisten tiedoista, ja hoitovasteen oletettiin olevan heillä samankaltainen edellyttäen, että pediatriset annosmuutokset tehdään (ks. kohta 4.2) ja turvallisuus on osoitettu (ks. kohta 4.8).

Edellä mainitun ekstrapolointimenetelmän perusteella arvioitu teho varmistettiin kaksoissokkoutetussa, satunnaistetussa, lumekontrolloidussa kliinisessä tutkimuksessa. Tutkimus koostui 8-viikkoisesta perusjaksosta, jota seurasi kuuden viikon titrausjakso. Tutkimukseen soveltuvat potilaat, jotka käyttivät vähintään yhtä mutta enintään kolmea epilepsialääkettä vakaina annoksina ja joilla oli silti vähintään kaksi paikallisalkuista kohtausta seulontaa edeltävän neljän viikon aikana ja korkeintaan 21 vuorokauden pituinen kohtaukseton jakso perusjaksoa edeltävän kahdeksan viikon aikana, satunnaistettiin saamaan joko lumelääkettä (n = 172) tai lakosamidia (n = 171).

Anto aloitettiin alle 50 kg painaville tutkittaville annoksella 2 mg/kg/vrk tai 50 kg tai enemmän painaville tutkittaville annoksella 100 mg/vrk jaettuna kahteen annokseen. Titrausjakson aikana alle 50 kg painavien tutkittavien lakosamidiannoksia muutettiin 1 tai 2 mg/kg/vrk kerrallaan tai 50 kg tai enemmän painavien tutkittavien annoksia 50 mg/vrk tai 100 mg/vrk kerrallaan viikon välein, kunnes saavutettiin ylläpitojakson tavoiteannosalue.

Soveltuakseen jatkamaan 10 viikon ylläpitojaksolle tutkittavan tuli saavuttaa painoluokkansa mukainen vähimmäistavoiteannos titrausjakson kolmen viimeisen vuorokauden ajaksi. Tutkittavien tuli käyttää vakaata lakosamidiannosta koko ylläpitojakson ajan, tai heidän hoitonsa lopetettiin vähitellen sokkoutetusti.

Paikallisalkuisten kohtausten esiintyvyydessä havaittiin tilastollisesti merkitsevä (p = 0,0003) ja kliinisesti merkittävä vähenemä lakosamidia saaneen ja lumelääkeryhmän välillä perusjaksosta ylläpitojakssoon, kun kohtaustiheyttä mitattiin 28 vuorokauden pituisen jakson ajan.

Kovarianssianalyysin perusteella prosentuaalinen väheneminen lumelääkkeeseen verrattuna oli 31,72 % (95 %:n luottamusväli: 16,342–44,277).

Niiden tutkittavien kokonaisosuus, joilla paikallisalkuisten kohtausten esiintyvyys väheni perusjaksosta ylläpitojakssoon 28 vuorokauden jakson aikana mitattuna vähintään 50 %:lla, oli 52,9 % lakosamidiryhmissä verrattuna 33,3 %:in lumelääkeryhmissä.

Pediatristen potilaiden elämänlaatumittarilla (Paediatric Quality of Life Inventory) arvioitu elämänlaatu osoitti, että terveyteen liittyvä elämänlaatu oli sekä lakosamidi- että lumelääkeryhmän tutkittavilla samankaltainen ja vakaa koko hoitojakson ajan.

Kliininen teho ja turvallisuus (primaaristi yleistyneet toonis-klooniset epileptiset kohtaukset)

Lakosamidin teho liitännäishoitona idiopaattista yleistynyttä epilepsiaa sairastavilla, vähintään 4-vuotiailla potilailla, joilla on primaaristi yleistyneitä toonis-kloonisia kohtauksia, varmistettiin 24 viikkoa kestäneessä kaksoissokkoutetussa, satunnaistetussa, lumekontrolloidussa, rinnakkaisryhmillä toteutetussa kliinisessä monikeskustutkimuksessa. Tutkimus koostui 12 viikon historiallisesta perusjaksosta, 4 viikon prospektiivisesta perusjaksosta ja 24 viikon hoitojaksosta (johon sisältyi 6 viikon titrausjakso ja 18 viikon ylläpitojakso). Tutkimukseen soveltuvat potilaat, jotka käyttivät 1–3 epilepsialääkettä vakaina annoksina ja joilla oli vähintään kolme dokumentoitua primaaristi yleistynyttä toonis-kloonista kohtausta 16 viikkoa kestäneen yhdistetyn perusjakson aikana, satunnaistettiin 1:1 saamaan lakosamidia tai lumelääkettä (potilaat koko analyysipopulaatiossa: lakosamidi n = 118, lumelääke n = 121; näistä lakosamidia sai 8 potilasta ≥ 4 – < 12 -vuotiaiden ikäryhmässä ja 16 potilasta ≥ 12 – < 18 -vuotiaiden ikäryhmässä ja lumelääkettä sai 9 potilasta ≥ 4 – < 12 -vuotiaiden ikäryhmässä ja 16 potilasta ≥ 12 – < 18 -vuotiaiden ikäryhmässä). Potilaiden annos titrattiin ylläpitojakson tavoiteannokseen, joka oli alle 30 kg painavilla potilailla 12 mg/kg/vrk, vähintään 30 kg mutta alle 50 kg painavilla potilailla 8 mg/kg/vrk ja vähintään 50 kg painavilla potilailla 400 mg/vrk.

Teho koskeva muuttuja Parametri	Lumelääke N = 121	Lakosamidi N = 118
Aika toiseen primaaristi yleistyneeseen toonis-klooniseen kohtaukseen		
Mediaani (vuorokautta)	77,0	-
95 %:n luottamusväli	49,0; 128,0	-
Lakosamidi – lumelääke		
Riskisuhde	0,540	
95 %:n luottamusväli	0,377; 0,774	
p-arvo	< 0,001	
Kohtauksettomuus		
Ositettu Kaplan–Meierin estimaatti (%)	17,2	31,3
95 %:n luottamusväli	10,4; 24,0	22,8; 39,9
Lakosamidi – lumelääke	14,1	
95 %:n luottamusväli	3,2; 25,1	
p-arvo	0,011	

Huom.: lakosamidiryhmässä aikaa (mediaani) toiseen primaaristi yleistyneeseen toonis-klooniseen kohtaukseen ei voitu arvioida Kaplan–Meierin menetelmällä, koska > 50 %:lla potilaista ei esiintynyt toista primaaristi yleistynyttä toonis-kloonista kohtauksia päivään 166 mennessä.

Pediatrisen osaryhmän löydökset olivat yhdenmukaiset kokonaispopulaation ensisijaisten, toissijaisten ja muiden tehoa koskevien päätetapahtumien tulosten kanssa.

Akuutti hoito vastasyntyneillä, joilla on toistuvia elektroenkefalografialla todettuja vastasyntyneiden kohtauksia

Lakosamidin tehoa akuutin hoidon liitännäishoitona 0–28 päivän ikäisillä vastasyntyneillä, joilla on toistuvia elektroenkefalografialla todettuja vastasyntyneiden kohtauksia, arvioitiin avoimessa tutkimuksessa, jossa käytettiin vaikuttavaa vertailuvalmistetta. Ensisijaisena päätetapahtumana oli kohtauksien väheneminen, joka mitattiin vertaamalla arviointitilanteen video-EEG:tä lähtötilanteen video-EEG:hen.

29 potilasta satunnaistettiin suhteessa 1:1 saamaan joko lakosamidia tai vaikuttavaa vertailuvalmistetta, joka valittiin ja annosteltiin paikallisen tavanomaisen hoitokäytännön mukaisesti. 26 potilasta sai vähintään yhden annoksen tutkimuslääkettä: 14 potilasta lakosamidiryhmässä ja 12 potilasta vaikuttavaa vertailuvalmistetta saaneesta ryhmästä. Lakosamidiryhmään kuuluneilla vastasyntyneillä vuorokausiannos oli 15 mg/kg kolmeen annokseen jaettuna (5 mg/kg kolmesti päivässä ilman titrausta) 30 minuutin kestoisinä laskimonsisäisinä infuusioina.

Laskimoon annon jälkeen lakosamidialtistuksen keskimääräinen (sulkeissa keskihajonta) kesto oli 5,9 (2,6) vuorokautta. Arviointijakson aikana (1–3 tuntia ensimmäisen annoksen jälkeen) hoitoon vastanneiden osuudet olivat lakosamidiryhmään satunnaistettujen potilaiden osalta 9 potilasta 15:stä ja vaikuttavaa vertailuvalmistetta saaneeseen ryhmään satunnaistettujen potilaiden osalta 6 potilasta 9:stä. Kohtauksien keskimääräinen (sulkeissa keskihajonta) absoluuttinen vähenemä oli 6,64 (6,55) min/h lakosamidiryhmässä (N = 15) ja 2,45 (14,83) min/h vaikuttavaa vertailuvalmistetta saaneesta ryhmästä (N = 9).

Tehoon liittyvien tulosten merkityksellisyyttä rajoitti tutkimukseen osallistuneiden tutkittavien vähäinen määrä. Kaikkiaan 14 tutkittavaa (53,8 %) ilmoitti 42 hoidon aikana ilmennyttä haittatapahtumaa: 9 tutkittavaa (64,3 %) lakosamidiryhmässä (21 hoidon aikana ilmennyttä haittatapahtumaa) ja 5 tutkittavaa (41,7 %) vaikuttavaa vertailuvalmistetta saaneesta ryhmästä (21 hoidon aikana ilmennyttä haittatapahtumaa). Useimpien hoidon aikana ilmenneiden haittatapahtumien yleisyyksissä ei havaittu merkittäviä eroja ryhmien välillä. Uusia turvallisuutta koskevia huolenaiheita ei tunnistettu, joskin otoksen pieni koko rajoittaa turvallisuustietojen tulkintaa.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Kun valmiste annetaan laskimoon, huippupitoisuus (C_{max}) saavutetaan infuusion lopussa. Suun kautta (100–800 mg) ja laskimoon (50–300 mg) tapahtuvan annon jälkeen plasman pitoisuudet suurenevat annosriippuvaisesti.

Jakautuminen

Jakautumistilavuus on noin 0,6 l/kg. Lakosamidi sitoutuu alle 15-prosenttisesti plasman proteiineihin.

Biotransformaatio

Annoksesta 95 % erittyy virtsaan lakosamidina ja metaboliitteina. Lakosamidin metaboliaa ei ole kuvattu täysin.

Pääasialliset virtsaan erittyvät yhdisteet ovat muuttumaton lakosamidi (noin 40 % annoksesta) ja sen O-desmetyylimetaboliitti alle 30 %.

Virtsassa esiintyvistä lääkeainemäärästä noin 20 % on seriinijohdoksiksi esitettyä polaarista fraktiota, mutta sitä havaittiin vain pieniä määriä (0–2 %) joidenkin tutkittavien plasmassa. Virtsassa havaittiin pieniä määriä (0,5–2 %) muita metaboliitteja.

In vitro -tiedot osoittavat, että CYP2C9-, CYP2C19- ja CYP3A4-entsyymit kykenevät katalysoimaan O-desmetyylimetaboliitin muodostumista, mutta tähän pääasiassa osallistuvaa isoentsyymiä ei ole varmistettu *in vivo*. Lakosamidialistuksessa ei havaittu kliinisesti merkittäviä eroja, kun sen farmakokinetiikkaa verrattiin nopeilla metaboloijilla (funktionaalinen CYP2C19) ja hitailla metaboloijilla (funktionaalisen CYP2C19-entsyymin puutos). Yhteisvaikutustutkimuksessa omepratsolin (CYP2C19-estäjä) kanssa ei myöskään havaittu kliinisesti merkittäviä muutoksia plasman lakosamidipitoisuudessa, mikä osoittaa sen, että tämän metaboliareitin merkitys on vähäinen. O-desmetyylilakosamidin pitoisuus plasmassa on noin 15 % plasman lakosamidipitoisuudesta. Tällä pääasiallisella metaboliitilla ei ole tunnettua farmakologista vaikutusta.

Eliminaatio

Lakosamidi eliminoituu systeemisestä verenkierrosta pääasiassa erittymällä munuaisten kautta sekä biotransformaation avulla. Kun suun kautta ja laskimoon annettiin radioaktiivisesti merkittyä lakosamidia, noin 95 % annetusta radioaktiivisuudesta havaittiin virtsassa ja alle 0,5 % havaittiin ulosteissa. Lakosamidin eliminaation puoliintumisaika on noin 13 tuntia. Farmakokinetiikka on annosriippuvainen ja tasainen ajan mittaan. Yksilöiden välinen ja yksilön sisäinen vaihtelu on vähäistä. Kun valmistetta annetaan kaksi kertaa vuorokaudessa, plasman vakaan tilan pitoisuus saavutetaan kolmen vuorokauden kuluttua. Plasman pitoisuudet suurenevat siten, että kertymiskerroin on noin 2.

200 mg:n aloittava kerta-annos on vakaan tilan pitoisuudeltaan verrattavissa kaksi kertaa vuorokaudessa suun kautta annettavaan 100 mg:n annokseen.

Farmakokinetiikka erityisryhmillä

Sukupuoli

Kliiniset tutkimukset ovat osoittaneet, ettei sukupuolella ole kliinisesti merkitsevää vaikutusta plasman lakosamidipitoisuuteen.

Munuaisten vajaatoiminta

Lakosamidin AUC-arvo suureni lievää ja kohtalaista munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla noin 30 %, ja vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavien ja hemodialyysihoidon tarvitsevien loppuvaiheen munuaissairautta sairastavien AUC-arvo suureni noin 60 % terveisiin tutkittaviin verrattuna, kun taas huippupitoisuus (C_{max}) pysyi muuttumattomana.

Lakosamidi poistuu plasmasta tehokkaasti hemodialyysin avulla. Neljän tunnin hemodialyysihoidon jälkeen lakosamidin AUC-arvo oli pienentynyt noin puoleen. Hemodialyysin jälkeen suositellaan siksi ottamaan lisäannos (ks. kohta 4.2). Kohtalaista ja vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavien altistus O-desmetyylimetaboliitille oli suurentunut moninkertaiseksi. Kun loppuvaiheen munuaissairautta sairastavat potilaat eivät saaneet hemodialyysihoidon pitoisuudet suurenevat ja niiden suureneminen jatkui koko 24 tuntia kestäneen näytteiden keräämisen ajan. Ei tiedetä, lisäksi loppuvaiheen munuaissairautta sairastavien suurentunut altistus metaboliitille haittavaikutusten esiintyvyyttä, mutta metaboliitilla ei ole todettu farmakologisia vaikutuksia.

Maksan vajaatoiminta

Kohtalaista maksan vajaatoimintaa sairastavien (Child-Pugh -luokka B) plasman lakosamidipitoisuus oli suurentunut (AUC_{norm} -arvo noin 50 % suurempi). Suurempi altistus johtui osin tutkittavien heikentyneestä munuaisten toiminnasta. Tutkimuspotilaiden muun kuin munuaisten kautta tapahtuvan puhdistuman heikkenemisen arvioitiin suurentavan lakosamidin AUC-arvoa 20 %. Lakosamidin farmakokinetiikkaa ei ole tutkittu vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavilla (ks. kohta 4.2).

Iäkkäät (yli 65-vuotiaat)

Iäkkäillä miehillä ja naisilla tehdyssä tutkimuksessa oli mukana neljä yli 75-vuotiaasta potilasta, ja miesten AUC-arvot olivat suurentuneet noin 30 % ja naisten noin 50 % nuoriin miehiin verrattuna. Tämä liittyy osittain alhaisempaan painoon. Miesten painon normalisoitu ero on 26 % ja naisten 23 %. Myös altistuksessa esiintyvän vaihtelun havaittiin suurentuneen. Tässä tutkimuksessa iäkkäiden potilaiden lakosamidin munuaispuhdistuma oli heikentynyt vain hieman. Yleistä annoksen pienentämistä ei katsota tarpeelliseksi, ellei se ole aiheellista munuaisten heikentyneen toiminnan vuoksi (ks. kohta 4.2).

Pediatriset potilaat

Lakosamidin pediatrisen farmakokineettinen profiili määritettiin populaatiofarmakokineettisessä analyysissä, joka tehtiin kuudesta lumekontrolloidusta, satunnaistetusta kliinisestä tutkimuksesta ja viidestä avoimesta tutkimuksesta harvassa näytteenotossa saaduista pitoisuuksia plasmassa koskevista tiedoista. Tutkimuksissa oli mukana 1 655 epilepsiaa sairastavaa aikuispotilasta ja iältään 1 kuukauden – 17 vuoden ikäistä pediatria potilasta. Kolme näistä tutkimuksista tehtiin aikuisilla, seitsemän pediatria potilailla ja yksi sekamuotoisella potilasjoukolla. Annetut lakosamidiannokset olivat 2–17,8 mg/kg/vrk kaksi kertaa vuorokaudessa otettuna, ja enimmäisannos oli 600 mg/vrk. Tyypillisen puhdistuman plasmasta arvioitiin olevan 10 kg:n painoisilla pediatria potilailla 0,46 l/h, 20 kg:n painoisilla 0,81 l/h, 30 kg:n painoisilla 1,03 l/h ja 50 kg:n painoisilla 1,34 l/h. Aikuispotilailla (70 kg painavilla) puhdistuman plasmasta arvioitiin olevan 1,74 l/h. Populaatiofarmakokineettinen analyysi, joka tehtiin primaaristi yleistyneitä toonis-kloonisia kohtauksia koskevasta tutkimuksesta harvassa näytteenotossa saaduista farmakokineettisistä näytteistä, osoitti altistuksen olevan samankaltaista potilailla, joilla on primaaristi yleistyneitä toonis-kloonisia kohtauksia, ja potilailla, joilla on paikallisalkuisia kohtauksia. Tutkimuksessa, jossa vastasyntyneille annettiin 5 mg/kg lakosamidia laskimoon kolme kertaa vuorokaudessa, keskimääräinen vakaan tilan altistus vaikutti olevan korkeampi, mutta vaihteluväli oli osittain päällekkäinen lakosamidia suun kautta 200 mg kahdesti vuorokaudessa saaneiden aikuisten altistuksen kanssa.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Toksisuustutkimuksissa todetut plasman lakosamidipitoisuudet olivat samankaltaisia tai vain niukasti suurempia kuin potilailla havaitut pitoisuudet, joten ihmisen altistuksen marginaali on kapea tai marginaalia ei ole.

Koirille anestesian aikana laskimoon annetulla lakosamidilla tehdyssä farmakologista turvallisuutta selvittäneessä tutkimuksessa havaittiin PR-ajan ja QRS-kompleksin keston ohimenevää pitenemistä sekä verenpaineen alenemista, mitkä johtuivat todennäköisimmin sydäntä lamaavasta vaikutuksesta. Nämä ohimenevät muutokset ilmaantuivat samojen pitoisuuksien yhteydessä, joita havaitaan kliiniseen käyttöön suositellun enimmäisannoksen jälkeen. Kun koirille ja makaki-apinoille annettiin anestesian aikana laskimoon annoksia 15–60 mg/kg, havaittiin eteisen ja kammion johtavuuden hidastumista, eteis-kammiokatkoksia ja eteis-kammiodissosiaatiota.

Toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta selvittäneissä tutkimuksissa rotilla havaittiin lieviä korjaantuvia maksan muutoksia, joita ilmaantui noin kolminkertaisesta kliinisestä altistuksesta lähtien. Tällaisia muutoksia olivat maksan painon nousu, maksasolujen liikkakasvu, seerumin maksaentsyymipitoisuuksien suureneminen ja kokonaiskolesteroli- ja triglyseridiarvojen suureneminen. Maksasolujen liikkakasvun lisäksi ei havaittu muita histopatologisia muutoksia. Jyrsijöillä ja kaniineilla tehdyissä lisääntymis- ja kehitystoksisuutta selvittäneissä tutkimuksissa ei havaittu teratogeenisia vaikutuksia. Kuolleena syntyneiden poikasten määrän ja syntymänaikaisen poikaskuolleisuuden lisääntymistä ja elävänä syntyneiden poikueiden koon vähäistä pienenemistä sekä poikasten painon alenemista kuitenkin havaittiin, kun valmistetta annettiin rottaemolle toksisina

annoksina, joista aiheutuva systeeminen altistus on samansuuruinen kuin kliinisestä käytöstä aiheutuvaksi odotettu altistus. Koska eläimillä ei voitu tutkia suurempia altistuksia emolle aiheutuvan toksisuuden vuoksi, tiedot eivät ole riittäviä kuvaamaan täysin lakosamidin alkio- ja sikiötoksisuutta ja teratogeenisuutta.

Rotilla tehdyt tutkimukset osoittivat, että lakosamidi ja/tai sen metaboliitit läpäisevät istukkaesteen helposti.

Nuorten rottien ja koirien toksisuustyyppit eivät eroa laadultaan täysikasvuisilla eläimillä havaituista. Nuorten rottien painon havaittiin laskeneen oletetun kliinisen altistuksen kaltaisilla systeemisillä altistustasoilla. Nuorten koirien ohimenevät ja annosriippuvalaiset kliiniset keskushermosto-oireet alkoivat olla havaittavissa oletettua kliinistä altistusta pienemmillä systeemisillä altistustasoilla.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Injektionesteisiin käytettävä vesi
Natriumkloridi
Kloorivetyhappo (pH:n säätöön)

6.2 Yhteensopimattomuudet

Tätä lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa, lukuun ottamatta niitä, jotka mainitaan kohdassa 6.6.

6.3 Kestoaika

3 vuotta.

Kemiallisen ja fysikaalisen käytönaikaisen säilyvyyden on osoitettu olevan 24 tuntia enintään 25 °C:n lämpötilassa, kun valmiste on sekoitettu kohdassa 6.6 mainittuihin laimentimiin ja säilytetty lasipullossa tai PVC-pussissa.

Mikrobiologiselta kannalta valmiste tulisi käyttää heti. Jos valmistetta ei käytetä heti, käytönaikaiset säilytysajat ja -olosuhteet ennen käyttöä ovat käyttäjän vastuulla eivätkä saa ylittää 24:ää tuntia 2–8 °C:n lämpötilassa, ellei valmisteen laimentamista ole tehty valvotuissa ja validoiduissa aseptisissä olosuhteissa.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C.

Laimennetun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Väritön tyypin I lasinen injektiopullo, jossa klorobutyylikuminen suljin, joka on päällystetty fluoropolymeerilla.

1 x 20 ml ja 5 x 20 ml pakkaukset.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Valmistetta, jossa on havaittavissa hiukkasia tai värimuutoksia, ei saa käyttää.

Tämä lääkevalmiste on vain yhtä käyttökertaa varten, käyttämättä mahdollisesti jäävä liuos on hävitettävä. Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

Vimpat-infuusioneste on todettu fysikaalisesti yhteensopivaksi ja kemiallisesti stabiiliksi vähintään 24 tunnin ajan, kun valmiste sekoitetaan seuraaviin laimentimiin ja säilytetään lasipullossa tai PVC-pussissa enintään 25 °C:n lämpötilassa.

Laimentimet:

9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridiliuos

50 mg/ml (5 %) glukoosiliuos

Ringerin laktaatti-injektioneste.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

UCB Pharma S.A.

Allée de la Recherche 60

B-1070 Bruxelles

Belgia

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/08/470/016-017

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 29. elokuuta 2008

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 31. heinäkuuta 2013

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla

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

LIITE II

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT
TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT
LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA
KÄYTTÖÄ**

A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA

Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

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

Lääkevalmisteen painetussa pakkausselosteessa on ilmoitettava kyseisen erän vapauttamisesta vastaavan valmistusluvan haltijan nimi ja osoite.

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke.

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

- **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EY 107 c artiklan 7 kohdassa, ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

- **Riskienhallintasuunnitelma (RMP)**

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskienhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskienhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskienhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

LIITE III

MYyntIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**Ulkopakkaus****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Vimpat 50 mg tabletti, kalvopäällysteinen
lakosamidi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 50 mg lakosamidia.

3. LUETTELO APUAINEISTA**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

14 kalvopäällysteistä tablettia
56 kalvopäällysteistä tablettia
168 kalvopäällysteistä tablettia
56 x 1 kalvopäällysteistä tablettia
14 x 1 kalvopäällysteistä tablettia
28 kalvopäällysteistä tablettia
60 kalvopäällysteistä tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTELUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTELUVAN NUMERO(T)

EU/1/08/470/001 14 kalvopäällysteistä tablettia
EU/1/08/470/002 56 kalvopäällysteistä tablettia
EU/1/08/470/003 168 kalvopäällysteistä tablettia
EU/1/08/470/020 56 x 1 kalvopäällysteistä tablettia
EU/1/08/470/024 14 x 1 kalvopäällysteistä tablettia
EU/1/08/470/025 28 kalvopäällysteistä tablettia
EU/1/08/470/032 60 kalvopäällysteistä tablettia

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Vimpat 50 mg
<Vapautettu pistekirjoituksesta> 14 x 1 ja 56 x 1 kalvopäällysteistä tablettia

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

Läpipainopakkauksen etiketti

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Vimpat 50 mg tabletti, kalvopäällysteinen
<56 x 1 ja 14 x 1 kalvopäällysteiset tabletit> Vimpat 50 mg tabletit
lakosamidi

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

UCB Pharma S.A.

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**Purkki****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Vimpat 50 mg tabletti, kalvopäällysteinen
lakosamidi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 50 mg lakosamidia.

3. LUETTELO APUAINEISTA**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

60 kalvopäällysteistä tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI
NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS
TARPEEN**

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/08/470/032

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA****17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI****18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**Ulkopakkaus****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Vimpat 100 mg tabletti, kalvopäällysteinen
lakosamidi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 100 mg lakosamidia.

3. LUETTELO APUAINEISTA**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

14 kalvopäällysteistä tablettia
56 kalvopäällysteistä tablettia
168 kalvopäällysteistä tablettia
56 x 1 kalvopäällysteistä tablettia
14 x 1 kalvopäällysteistä tablettia
28 kalvopäällysteistä tablettia
60 kalvopäällysteistä tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/08/470/004 14 kalvopäällysteistä tablettia
EU/1/08/470/005 56 kalvopäällysteistä tablettia
EU/1/08/470/006 168 kalvopäällysteistä tablettia
EU/1/08/470/021 56 x 1 kalvopäällysteistä tablettia
EU/1/08/470/026 14 x 1 kalvopäällysteistä tablettia
EU/1/08/470/027 28 kalvopäällysteistä tablettia
EU/1/08/470/033 60 kalvopäällysteistä tablettia

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Vimpat 100 mg
<Vapautettu pistekirjoituksesta> 14 x 1 ja 56 x 1 kalvopäällysteistä tablettia

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
MERKINNÄT**

Läpipainopakkauksen etiketti

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Vimpat 100 mg tabletti, kalvopäällysteinen
<56 x 1 ja 14 x 1 kalvopäällysteiset tabletit> Vimpat 100 mg tabletit
lakosamidi

2. MYYNTELUVAN HALTIJAN NIMI

UCB Pharma S.A.

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**Purkki****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Vimpat 100 mg tabletti, kalvopäällysteinen
lakosamidi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 100 mg lakosamidia.

3. LUETTELO APUAINEISTA**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

60 kalvopäällysteistä tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI
NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS
TARPEEN**

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/08/470/033

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA****17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI****18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**Ulkopakkaus****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Vimpat 150 mg tabletti, kalvopäällysteinen
lakosamidi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 150 mg lakosamidia.

3. LUETTELO APUAINEISTA**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

14 kalvopäällysteistä tablettia
56 kalvopäällysteistä tablettia
56 x 1 kalvopäällysteistä tablettia
14 x 1 kalvopäällysteistä tablettia
28 kalvopäällysteistä tablettia
60 kalvopäällysteistä tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/08/470/007 14 kalvopäällysteistä tablettia
EU/1/08/470/008 56 kalvopäällysteistä tablettia
EU/1/08/470/022 56 x 1 kalvopäällysteistä tablettia
EU/1/08/470/028 14 x 1 kalvopäällysteistä tablettia
EU/1/08/470/029 28 kalvopäällysteistä tablettia
EU/1/08/470/034 60 kalvopäällysteistä tablettia

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Vimpat 150 mg
<Vapautettu pistekirjoituksesta> 14 x 1 ja 56 x 1 kalvopäällysteistä tablettia

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**VAIN KERRANNAISPAKKAUKSET**

168 kalvopäällysteistä tablettia sisältävä ulkopakkaus, jossa 3 x 56 kalvopäällysteistä tablettia sisältävää pakkausta (myös Blue Box)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Vimpat 150 mg tabletti, kalvopäällysteinen
lakosamidi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 150 mg lakosamidia.

3. LUETTELO APUAINEISTA**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Kerrannaispakkaus: 168 (3 x 56) kalvopäällysteistä tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI
NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS
TARPEEN**

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/08/470/009

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Vimpat 150 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**VAIN KERRANNAISPAKKAUKSET****Kartonkinen välipakkaus****56 vahvuudeltaan 150 mg kalvopäällysteistä tablettia sisältävä pakkaus (ilman Blue Boxia)****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Vimpat 150 mg tabletti, kalvopäällysteinen
lakosamidi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 150 mg lakosamidia.

3. LUETTELO APUAINEISTA**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

56 kalvopäällysteistä tablettia. Osa kerrannaispakkausta. Pakkauksen osia ei voi myydä erikseen.

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI
NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS
TARPEEN**

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/08/470/009

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Vimpat 150 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

Läpipainopakkauksen etiketti

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Vimpat 150 mg tabletti, kalvopäällysteinen
<56 x 1 ja 14 x 1 kalvopäällysteiset tabletit> Vimpat 150 mg tabletit
lakosamidi

2. MYYNTELUVAN HALTIJAN NIMI

UCB Pharma S.A.

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**Purkki****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Vimpat 150 mg tabletti, kalvopäällysteinen
lakosamidi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 150 mg lakosamidia.

3. LUETTELO APUAINEISTA**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

60 kalvopäällysteistä tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI
NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS
TARPEEN**

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/08/470/034

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA****17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI****18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**Ulkopakkaus****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Vimpat 200 mg tabletti, kalvopäällysteinen
lakosamidi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 200 mg lakosamidia.

3. LUETTELO APUAINEISTA**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

14 kalvopäällysteistä tablettia
56 kalvopäällysteistä tablettia
56 x 1 kalvopäällysteistä tablettia
14 x 1 kalvopäällysteistä tablettia
28 kalvopäällysteistä tablettia
60 kalvopäällysteistä tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/08/470/010 14 kalvopäällysteistä tablettia
EU/1/08/470/011 56 kalvopäällysteistä tablettia
EU/1/08/470/023 56 x 1 kalvopäällysteistä tablettia
EU/1/08/470/030 14 x 1 kalvopäällysteistä tablettia
EU/1/08/470/031 28 kalvopäällysteistä tablettia
EU/1/08/470/035 60 kalvopäällysteistä tablettia

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Vimpat 200 mg
<Vapautettu pistekirjoituksesta> 14 x 1 ja 56 x 1 kalvopäällysteistä tablettia

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**VAIN KERRANNAISPAKKAUKSET**

168 kalvopäällysteistä tablettia sisältävä ulkopakkaus, jossa 3 x 56 kalvopäällysteistä tablettia sisältävää pakkausta (myös Blue Box)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Vimpat 200 mg tabletti, kalvopäällysteinen
lakosamidi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 200 mg lakosamidia.

3. LUETTELO APUAINEISTA**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Kerrannaispakkaus: 168 (3 x 56) kalvopäällysteistä tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI
NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS
TARPEEN**

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/08/470/012

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Vimpat 200 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**VAIN KERRANNAISPAKKAUKSET****Kartonkinen välipakkaus****56 vahvuudeltaan 200 mg kalvopäällysteistä tablettia sisältävä pakkaus (ilman Blue Boxia)****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Vimpat 200 mg tabletti, kalvopäällysteinen
lakosamidi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 200 mg lakosamidia.

3. LUETTELO APUAINEISTA**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

56 kalvopäällysteistä tablettia. Osa kerrannaispakkausta. Pakkauksen osia ei voi myydä erikseen.

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI
NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS
TARPEEN**

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/08/470/012

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Vimpat 200 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

Läpipainopakkauksen etiketti

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Vimpat 200 mg tabletti, kalvopäällysteinen
<56 x 1 ja 14 x 1 kalvopäällysteiset tabletit> Vimpat 200 mg tabletit
lakosamidi

2. MYYNTELUVAN HALTIJAN NIMI

UCB Pharma S.A.

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**Purkki****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Vimpat 200 mg tabletti, kalvopäällysteinen
lakosamidi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 200 mg lakosamidia.

3. LUETTELO APUAINEISTA**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

60 kalvopäällysteistä tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI
NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS
TARPEEN**

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/08/470/035

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA****17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI****18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT
VAIN ALOITUSPAKKAUS**

Ulkopakkaus - neljä 14 kalvopäällysteisen tabletin pakkausta sisältävä aloituspakkaus

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Vimpat 50 mg
Vimpat 100 mg
Vimpat 150 mg
Vimpat 200 mg
tabletti, kalvopäällysteinen
lakosamidi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Vimpat 50 mg
Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 50 mg lakosamidia.
Vimpat 100 mg
Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 100 mg lakosamidia.
Vimpat 150 mg
Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 150 mg lakosamidia.
Vimpat 200 mg
Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 200 mg lakosamidia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Aloituspakkaus
Jokainen 56 kalvopäällysteistä tablettia sisältävä pakkaus neljän viikon hoitojaksoa varten sisältää:
14 Vimpat 50 mg -kalvopäällysteistä tablettia
14 Vimpat 100 mg -kalvopäällysteistä tablettia
14 Vimpat 150 mg -kalvopäällysteistä tablettia
14 Vimpat 200 mg -kalvopäällysteistä tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTELUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTELUVAN NUMERO(T)

EU/1/08/470/013

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

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

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT
--

PC
SN
NN

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**VAIN ALOITUSPAKKAUS**

Kartonkinen välipakkaus
14 tabletin pakkaus – viikko 1

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Vimpat 50 mg tabletti, kalvopäällysteinen
lakosamidi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 50 mg lakosamidia.

3. LUETTELO APUAINEISTA**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

14 kalvopäällysteistä tablettia
Viikko 1

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTELUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTELUVAN NUMERO(T)

EU/1/08/470/013

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Vimpat 50 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

VAIN ALOITUSPAKKAUS

Läpipainopakkauksen etiketti – viikko 1

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Vimpat 50 mg tabletti, kalvopäällysteinen
lakosamidi

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

UCB Pharma S.A.

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

Viikko 1

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**VAIN ALOITUSPAKKAUS**

Kartonkinen välipakkaus
14 tabletin pakkaus – viikko 2

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Vimpat 100 mg tabletti, kalvopäällysteinen
lakosamidi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 100 mg lakosamidia.

3. LUETTELO APUAINEISTA**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

14 kalvopäällysteistä tablettia
Viikko 2

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTELUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTELUVAN NUMERO(T)

EU/1/08/470/013

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Vimpat 100 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

VAIN ALOITUSPAKKAUS

Läpipainopakkauksen etiketti – viikko 2

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Vimpat 100 mg tabletti, kalvopäällysteinen
lakosamidi

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

UCB Pharma S.A.

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

Viikko 2

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**VAIN ALOITUSPAKKAUS**

Kartonkinen välipakkaus
14 tabletin pakkaus – viikko 3

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Vimpat 150 mg tabletti, kalvopäällysteinen
lakosamidi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 150 mg lakosamidia.

3. LUETTELO APUAINEISTA**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

14 kalvopäällysteistä tablettia
Viikko 3

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTELUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTELUVAN NUMERO(T)

EU/1/08/470/013

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Vimpat 150 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
MERKINNÄT**

VAIN ALOITUSPAKKAUS

Läpipainopakkauksen etiketti – viikko 3

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Vimpat 150 mg tabletti, kalvopäällysteinen
lakosamidi

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

UCB Pharma S.A.

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

Viikko 3

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**VAIN ALOITUSPAKKAUS**

Kartonkinen välipakkaus
14 tabletin pakkaus – viikko 4

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Vimpat 200 mg tabletti, kalvopäällysteinen
lakosamidi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 200 mg lakosamidia.

3. LUETTELO APUAINEISTA**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

14 kalvopäällysteistä tablettia
Viikko 4

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTELUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTELUVAN NUMERO(T)

EU/1/08/470/013

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Vimpat 200 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

VAIN ALOITUSPAKKAUS

Läpipainopakkauksen etiketti – viikko 4

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Vimpat 200 mg tabletti, kalvopäällysteinen
lakosamidi

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

UCB Pharma S.A.

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

Viikko 4

ULKOPAKKAUKSESSA JA SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

Ulkopakkaus / pullo

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Vimpat 10 mg/ml siirappi
lakosamidi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi ml siirappia sisältää 10 mg lakosamidia.
Yksi 200 ml:n pullo sisältää 2 000 mg lakosamidia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää: sorbitoli (E420), natriummetyyliparahydroksibentsoaatti (E219), propyleeniglykoli (E1520), natrium ja aspartaami (E951). Ks. lisätietoja pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

200 ml siirappia, 1 mittamuki (30 ml) ja 1 mittaruisku (10 ml) sekä 1 sovitin
Tarkista lääkäritä, kumpaa mittavälinettä sinun pitää käyttää.
30 ml:n mittamuki ja 10 ml:n ruisku (värillisinä symboleina – vain ulkopakkauksessa)

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä. (vain ulkopakkauksessa)
Suun kautta
Ravistettava hyvin ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP
Avattu pullo tulee käyttää 6 kuukauden kuluessa.
Avaamispäivämäärä (vain ulkopakkauksessa)

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Älä säilytä kylmässä.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTELUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruxelles
Belgia *(only for the outer carton)*

12. MYYNTELUVAN NUMERO(T)

EU/1/08/470/018

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Vimpat 10 mg/ml *(vain ulkopakkauksessa)*

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen. *(vain ulkopakkauksessa)*

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

(vain ulkopakkauksessa)

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**Ulkopakkaus****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Vimpat 10 mg/ml infuusioneste, liuos
lakosamidi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi ml infuusionestettä, liuosta sisältää 10 mg lakosamidia.
Yksi 20 ml:n injektiopullo sisältää 200 mg lakosamidia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää natriumkloridia, kloorivetyhappoa, injektionesteisiin käytettävää vettä.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

1 x 20 ml infuusioneste, liuos
200 mg/20 ml
5 x 20 ml infuusioneste, liuos

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Laskimoon.
Vain yhtä käyttökertaa varten.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 25 °C.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN
--

Käyttämättä jäävä liuos on hävitettävä.

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE
--

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU
--

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Vapautettu pistekirjoituksesta.

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI
--

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT
--

PC
SN
NN

SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**Injektiopullo****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Vimpat 10 mg/ml infuusioneste, liuos
lakosamidi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi ml liuosta sisältää 10 mg lakosamidia.
Yksi 20 ml:n injektiopullo sisältää 200 mg lakosamidia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää natriumkloridia, kloorivetyhappoa, injektionesteisiin käytettävää vettä.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

200 mg/20 ml

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Vain yhtä käyttökertaa varten.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Laskimoon.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 25 °C.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Vapautettu pistekirjoituksesta.

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa potilaalle

Vimpat 50 mg tabletti, kalvopäällysteinen
Vimpat 100 mg tabletti, kalvopäällysteinen
Vimpat 150 mg tabletti, kalvopäällysteinen
Vimpat 200 mg tabletti, kalvopäällysteinen
lakosamidi

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat tämän lääkkeen ottamisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä pidä antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Vimpat on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Vimpat-tabletteja
3. Miten Vimpat-tabletteja otetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Vimpat-tablettien säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Vimpat on ja mihin sitä käytetään

Mitä Vimpat on

Vimpat sisältää lakosamidia, joka kuuluu epilepsialääkkeiden lääkeryhmään. Näitä lääkkeitä käytetään epilepsian hoitoon.

- Sinulle on määrätty tätä lääkettä epileptisten kohtausten vähentämiseen.

Mihin Vimpat-tabletteja käytetään

- Vimpat-tabletteja käytetään
 - joko yksinään tai yhdessä muiden epilepsialääkkeiden kanssa aikuisille, nuorille ja vähintään 2-vuotiaille lapsille tiettyntyyppisen epilepsian, jossa esiintyy paikallisalkuisia toissijaisesti yleistäviä tai yleistymättömiä kohtauksia, hoitoon. Tämän tyyppisessä epilepsiassa kohtaukset vaikuttavat ensin vain toiseen aivopuoliskoon, mutta ne voivat sitten levitä laajemmalle kumpaankin aivopuoliskoon
 - yhdessä muiden epilepsialääkkeiden kanssa aikuisille, nuorille ja vähintään 4-vuotiaille lapsille primaaristi yleistyneiden toonis-kloonisten kohtausten (vakavien kohtausten, joihin liittyy tajunnanmenetys) hoitoon potilaille, joilla on idiopaattinen yleistynyt epilepsia (epilepsiatyyppi, jolla arvellaan olevan perinnöllinen tausta).

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Vimpat-tabletteja

Älä ota Vimpat-tabletteja

- jos olet allerginen lakosamidille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6). Jos et ole varma, oletko allerginen, ota yhteyttä lääkäriin.
- jos sinulla on tiettyntyyppinen sydämen rytmihäiriö nimeltään toisen tai kolmannen asteen eteis-kammiokatkos.

Älä ota Vimpat-tabletteja, jos jokin edellä mainituista koskee sinua. Jos olet epävarma, keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa, ennen kuin otat tätä lääkettä.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin kanssa ennen kuin otat Vimpat-tabletteja

- jos sinulla on itsetuhoisia tai itsemurha-ajatuksia. Pienellä määrällä epilepsialääkkeiden, kuten lakosamidin, käyttäjistä on ollut itsetuhoisia tai itsemurha-ajatuksia. Jos sinulla esiintyy tällaisia ajatuksia, ota heti yhteyttä lääkäriin.
- jos sinulla on sydänvaiva, joka vaikuttaa sydämen sykkeeseen, ja sinulla on usein erityisen hidas, nopea tai epäsäännöllinen sydämen syke (kuten eteis-kammiokatkos, eteisvärinä ja -lepatus).
- jos sinulla on vaikea sydänsairaus, kuten sydämen vajaatoiminta, tai olet saanut sydäninfarktin.
- jos sinulla on usein huimausta tai kaatuilet. Vimpat saattaa aiheuttaa huimausta, mikä voi lisätä tapaturmaisen vamman tai kaatumisen vaaraa. Sinun on siksi oltava varovainen, kunnes totut tämän lääkkeen vaikutuksiin.

Jos jokin edellä mainituista koskee sinua (tai olet epävarma), keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa, ennen kuin otat Vimpat-tabletteja.

Jos käytät Vimpat-tabletteja, keskustele lääkärisi kanssa, jos sinulla ilmenee uudentyyppinen kohtaus tai aiemmat kohtauksesi pahenevat.

Jos käytät Vimpat-tabletteja ja sinulle tulee poikkeavan sykkeen oireita (kuten hidas, nopea tai epäsäännöllinen syke, sydämentykytystä, hengenahdistusta, pyöräytyksen tunnetta, pyörtymistä), käänny heti lääkärin puoleen (katso kohta 4).

Lapset

Vimpat-tabletteja ei suositella alle 2-vuotiaille lapsille, joiden epilepsian tunnuspiirteenä ovat paikallisalkuiset kohtaukset, eikä niitä suositella alle 4-vuotiaille lapsille, joilla on primaaristi yleistyneitä toonis-kloonisia kohtauksia. Tämä johtuu siitä, että vielä ei tiedetä, tehoaako se ja onko se turvallinen näiden ikäryhmien lapsille.

Muut lääkevalmisteet ja Vimpat

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan otat, olet äskettäin ottanut tai saatat ottaa muita lääkkeitä.

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle etenkin, jos otat jotain seuraavista sydämeen vaikuttavista lääkkeistä, koska myös Vimpat voi vaikuttaa sydämeen:

- sydänsairauksien hoitoon käytettävät lääkkeet
- lääkkeet, jotka voivat pidentää ”PR-aikaa” sydänfilmissä (EKG eli sydänsähkökäyrä), kuten epilepsia- tai kipulääkkeet karbamatsepiini, lamotrigiini tai pregabaliini
- epäsäännöllisen sydämen sykkeen tai sydämen vajaatoiminnan hoitoon käytettävät lääkkeet.

Jos jokin edellä mainituista koskee sinua (tai olet epävarma), keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa, ennen kuin otat Vimpat-tabletteja.

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle myös, jos otat jotain seuraavista lääkkeistä, koska ne voivat lisätä tai vähentää Vimpat-tablettien vaikutusta elimistössä:

- sieni-infektioiden hoitoon käytettävät lääkkeet, kuten flukonatsoli, itrakonatsoli tai ketokonatsoli
- HIV-infektion hoitoon käytettävät lääkkeet, kuten ritonaviiri
- bakteeri-infektioiden hoitoon käytettävät lääkkeet, kuten klaritromysiini tai rifampisiini
- lievän ahdistuneisuuden ja masennuksen hoitoon käytettävä rohdos mäkikuisma.

Jos jokin edellä mainituista koskee sinua (tai olet epävarma), keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa, ennen kuin otat Vimpat-tabletteja.

Vimpat alkoholin kanssa

Turvallisuuteen liittyvänä varotoimena alkoholia ei saa käyttää Vimpat-tablettien kanssa.

Raskaus ja imetys

Naisten, jotka voivat tulla raskaaksi, on keskusteltava lääkärin kanssa ehkäisyn käytöstä.

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

Vimpat-valmisteen käyttöä raskauden aikana ei suositella, koska Vimpat-valmisteen vaikutuksia raskauteen ja sikiöön ei tiedetä.

Ei ole suositeltavaa imettää vauvaa Vimpat-valmisteen käytön aikana, sillä Vimpat erittyy rintamaitoon.

Ota heti yhteys lääkäriin, jos tulet raskaaksi tai suunnittelet raskautta. Lääkäri auttaa sinua päättämään, voitko ottaa Vimpat-lääkettä vai et.

Älä lopeta hoitoa keskustelematta siitä ensin lääkärin kanssa, sillä hoidon lopettaminen voi lisätä epileptisiä kohtauksia. Sairauden paheneminen voi myös vahingoittaa lastasi.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Älä aja, pyöräile tai käytä mitään työvälineitä tai koneita, ennen kuin tiedät, miten tämä lääke vaikuttaa sinuun. Tämä johtuu siitä, että Vimpat voi aiheuttaa huimausta tai näön sumenemista.

3. Miten Vimpat-tabletteja otetaan

Ota tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt tai apteekkihenkilökunta on neuvonut. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma. Tämän lääkkeen toinen lääkemuoto voi sopia lapsille paremmin; kysy asiasta lääkäriltä tai apteekista.

Vimpat-tablettien ottaminen

- Ota Vimpat-tabletteja kaksi kertaa vuorokaudessa – noin 12 tunnin välein.
- Pyri ottamaan tabletit suunnilleen samaan aikaan joka päivä.
- Niele Vimpat-tabletit vesilasillisen kanssa.
- Voit ottaa Vimpat-tabletit ruokailun yhteydessä tai tyhjään mahaan.

Aloitat hoidon yleensä ottamalla pienen annoksen joka päivä, ja lääkäri suurentaa annosta hitaasti muutaman viikon aikana. Kun saavutat sinulle sopivan annoksen, tätä kutsutaan ”ylläpitoannokseksi”. Sen jälkeen otat samansuuruisen annoksen joka päivä. Vimpat-tabletteja käytetään pitkäaikaishoitona. Sinun on jatkettava Vimpat-tablettien ottamista niin kauan, kunnes lääkäri kehottaa lopettamaan hoidon.

Kuinka paljon lääkettä otetaan

Seuraavassa on lueteltu tavanomaisesti suositellut Vimpat-annokset eri ikäryhmille ja eri painoisille potilaille. Lääkäri saattaa määrätä toisenlaisen annostuksen, jos sinulla on munuaisten tai maksan toimintahäiriöitä.

Vähintään 50 kg painavat nuoret ja lapset sekä aikuiset

Kun otat pelkästään Vimpat-tabletteja

- Vimpat-tablettien tavanomainen aloitusannos on 50 mg kaksi kertaa vuorokaudessa.
- Lääkäri saattaa määrätä Vimpat-aloitusannokseksi myös 100 mg kaksi kertaa vuorokaudessa.
- Lääkäri saattaa suurentaa kaksi kertaa vuorokaudessa otettavaa annostasi 50 mg:lla viikoittain. Tätä jatketaan, kunnes saavutat ylläpitoannoksen, joka on 100–300 mg kaksi kertaa vuorokaudessa.

Kun otat Vimpat-tabletteja muiden epilepsialääkkeiden kanssa

- Vimpat-tablettien tavanomainen aloitusannos on 50 mg kaksi kertaa vuorokaudessa.
- Lääkäri saattaa suurentaa kaksi kertaa vuorokaudessa otettavaa annostasi 50 mg:lla viikoittain. Tätä jatketaan, kunnes saavutat ylläpitoannoksen, joka on 100–200 mg kaksi kertaa vuorokaudessa.

- Jos painat vähintään 50 kg, lääkäri voi päättää aloittaa Vimpat-hoidon 200 mg:n yksittäisellä aloittavalla kerta-annoksella. Jatkat sitten ylläpitoannoksella 12 tunnin kuluttua.

Alle 50 kg painavat lapset ja nuoret

- *Paikallisalkuisten kohtausten hoitoon:* Huomaa, että Vimpat-valmistetta ei suositella alle 2-vuotiaille lapsille.
- *Primaaristi yleistyneiden toonis-kloonisten kohtausten hoitoon:* Huomaa, että Vimpat-valmistetta ei suositella alle 4-vuotiaille lapsille.
- Annos määräytyy potilaan painon mukaan. Hoito aloitetaan tavallisesti siirapilla ja tabletteihin siirrytään vain, jos potilas pystyy ottamaan tabletteja ja eri tablettivahvuuksilla voidaan muodostaa oikea annos. Lääkäri määrää potilaalle parhaiten sopivan lääkemuodon.

Jos otat enemmän Vimpat-tabletteja kuin sinun pitäisi

Jos olet ottanut enemmän Vimpat-tabletteja kuin sinun pitäisi, ota heti yhteyttä lääkäriin. Älä yritä ajaa autoa. Sinulla saattaa ilmetä

- huimausta
- pahoinvointia tai oksentelua
- epileptisiä kohtauksia, sydämen rytmihäiriöitä, kuten hidas, nopea tai epäsäännöllinen sydämen syke, koomaa tai verenpaineen laskua, johon liittyy nopea sydämensyke ja hikoilua.

Jos unohdat ottaa Vimpat-tabletteja

- Jos annos on jäänyt ottamatta ja hoito-ohjelman mukaisesta ottamisajankohdasta on alle 6 tuntia, ota annos heti, kun muistat.
- Jos annos on jäänyt ottamatta ja hoito-ohjelman mukaisesta ottamisajankohdasta on yli 6 tuntia, älä enää ota unohtunutta tablettia. Sen sijaan jatka Vimpat-tablettien ottamista seuraavana tavanomaisena ajankohtana.
- Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi annoksen.

Jos lopetat Vimpat-tablettien oton

- Älä lopeta Vimpat-hoitoa keskustelematta asiasta ensin lääkärin kanssa, koska epilepsia saattaa palata tai pahentua.
- Jos lääkäri päättää lopettaa Vimpat-hoitosi, hän kertoo, miten annosta pienennetään vähitellen. Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Hermostoon liittyviä haittavaikutuksia, kuten huimausta, saattaa esiintyä yleisemmin yksittäisen aloittavan kerta-annoksen jälkeen.

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos sinulla ilmenee jotain seuraavista:

Hyvin yleiset: saattavat esiintyä useammalla kuin 1 henkilöllä 10:stä

- päänsärky
- huimaus tai pahoinvointi
- kahtena näkeminen (diplopia).

Yleiset: saattavat esiintyä enintään 1 henkilöllä 10:stä

- lyhyet lihaksen tai lihasryhmän nykäykset (myokloniset kohtaukset)
- liikkeiden koordinaatiohäiriöt tai kävelyvaikeudet
- tasapainovaikeudet, vapina, kihelmöinti (poikkeava tuntoaistimus) tai lihaskouristukset, kaatuilu ja mustelma-alttius
- muistivaikeudet, ajatteluun tai sanojen löytämiseen liittyvät vaikeudet, sekavuus
- silmien nopeat ja hallitsemattomat liikkeet (silmävärve), näön sumeneminen
- pyörimisen tunne (kiertohuimaus), humaltunut olo
- oksentelu, suun kuivuminen, ummetus, ruoansulatushäiriöt, ilman liiallinen kertyminen mahaan tai suolistoon, ripuli
- vähentynyt tuntoherkkyys, vaikeus sanojen ääntämisessä, tarkkaavaisuushäiriö
- melu korvissa, kuten humina, soiminen tai vihellys
- ärtyvyys, univaikeudet, masennus
- uneliaisuus, väsymys tai voimattomuus (astenia)
- kutina, ihottuma.

Melko harvinaiset: saattavat esiintyä enintään 1 henkilöllä 100:sta

- sydämen hidaslyöntisyys, sydämentykytykset, epäsäännöllinen pulssi tai muut sydämen sähköisen toiminnan muutokset (johtumishäiriö)
- ylikorostunut hyvänolon tunne, olemattomien asioiden näkeminen ja/tai kuuleminen
- lääkkeen aiheuttama allerginen reaktio, nokkosihottuma
- verikokeet saattavat osoittaa poikkeavuuksia maksan toiminnassa, maksavaurio
- itsetuhoiset tai itsemurha-ajatukset tai itsemurhayritys: kerro heti lääkärille
- vihan tai kiihtymyksen tunne
- epätavalliset ajatukset tai vieraantuminen todellisuudesta
- vakava allerginen reaktio, joka aiheuttaa kasvojen, nielun, käsien, jalkaterien, nilkkojen tai säärien turvotusta
- pyörtyminen
- pakkoliikkeet (dyskinesia).

Tuntematon: (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)

- poikkeava, nopea syke (kammion takyarytmia)
- kurkkukipu, kuume ja infektioiden saaminen tavallista useammin. Verikokeet voivat osoittaa tiettyjen valkosolutyypin vaikea-asteisen vähenemisen (agranulosytoosi).
- vakava ihoreaktio, johon voi liittyä kuumetta ja muita vilustumisen kaltaisia oireita, ihottumaa kasvoissa, laaja-alainen ihottuma, suurentuneet rauhaset (suurentuneet imusolmukkeet). Verikokeissa voidaan todeta maksaentsyymiarvojen suurenemista ja tietyn valkosolutyypin lisääntymistä (eosinofilia).
- laajalle leviävä ihottuma, johon liittyy rakkuloita ja ihon kuoriutumista, erityisesti suun, nenän, silmien ja sukupuolielinten alueella (Stevens–Johnsonin oireyhtymä), sekä tällaisen ihottuman vaikeampi muoto, jossa yli 30 % ihon pinta-alasta kuoriutuu pois (toksinen epidermaalinen nekrolyysi)
- kouristus.

Muut haittavaikutukset lapsilla

Muita lapsilla havaittuja haittavaikutuksia olivat kuume (pyreksia), nuha (nasofaryngiitti), kurkkukipu (faryngiitti), ruokahalun heikentyminen, käyttäytymisen muutokset, tavanomaisesta poikkeava käyttäytyminen ja energian puute (letargia). Uneliaisuus on hyvin yleinen haittavaikutus lapsilla, ja sitä voi esiintyä useammalla kuin 1 lapsella 10:stä.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Vimpat-tablettien säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä ulkopakkauksessa ja läpipainopakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Tämä lääke ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Vimpat-tabletit sisältävät

- Vaikuttava aine on lakosamidi.
Yksi Vimpat 50 mg -tabletti sisältää 50 mg lakosamidia.
Yksi Vimpat 100 mg -tabletti sisältää 100 mg lakosamidia.
Yksi Vimpat 150 mg -tabletti sisältää 150 mg lakosamidia.
Yksi Vimpat 200 mg -tabletti sisältää 200 mg lakosamidia.
- Muut aineet ovat:
Tabletin ydin: mikrokiteinen selluloosa, hydroksipropyyliselluloosa, hydroksipropyyliselluloosa (matalasubstituutioasteinen), vedetön kolloidinen piidioksidi, krospovidoni (polyplasdoni XL-10 farmaseuttinen laatu), magnesiumstearaatti.
Kalvopäällyste: polyvinyylialkoholi, polyetyleeniglykoli, talkki, titaanidioksidi (E171), väriaineet*.
* Väriaineet ovat:
50 mg:n tabletti: punainen rautaoksidi (E172), musta rautaoksidi (E172), indigokarmiinalumiinilakka (E132).
100 mg:n tabletti: keltainen rautaoksidi (E172).
150 mg:n tabletti: keltainen rautaoksidi (E172), punainen rautaoksidi (E172), musta rautaoksidi (E172).
200 mg:n tabletti: indigokarmiinalumiinilakka (E132).

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

- Vimpat 50 mg -tabletti on vaaleanpunertava, soikea kalvopäällysteinen tabletti, joka on kooltaan noin 10,4 mm x 4,9 mm ja jonka toiselle puolelle on kaiverrettu ”SP” ja toiselle puolelle ”50”.
- Vimpat 100 mg -tabletti on tummankeltainen, soikea kalvopäällysteinen tabletti, joka on kooltaan noin 13,2 mm x 6,1 mm ja jonka toiselle puolelle on kaiverrettu ”SP” ja toiselle puolelle ”100”.
- Vimpat 150 mg -tabletti on lohenpunainen, soikea kalvopäällysteinen tabletti, joka on kooltaan noin 15,1 mm x 7,0 mm ja jonka toiselle puolelle on kaiverrettu ”SP” ja toiselle puolelle ”150”.
- Vimpat 200 mg -tabletti on sininen, soikea kalvopäällysteinen tabletti, joka on kooltaan noin 16,6 mm x 7,8 mm ja jonka toiselle puolelle on kaiverrettu ”SP” ja toiselle puolelle ”200”.

Vimpat-tabletteja on saatavilla 14, 28, 56, 60, 14 x 1 ja 56 x 1 kalvopäällysteisen tabletin pakkauksina. Vimpat 50 mg ja Vimpat 100 mg ovat saatavilla 168 kalvopäällysteisen tabletin pakkauksina ja Vimpat 150 mg ja Vimpat 200 mg ovat saatavilla kerrannaispakkauksina, joissa on kolme 56 tabletin pakkausta. 14 x 1 ja 56 x 1 kalvopäällysteisen tabletin pakkaukset ovat saatavilla yksittäispakattuina PVC/PVDC-läpipainopakkauksina, joihin on saumattu alumiinifolio. 14, 28, 56 ja 168 tabletin

pakkaukset ovat saatavilla tavallisina PVC/PVDC-läpipainopakkausina, joihin on saumattu alumiinifolio. 60 tabletin pakkaukset ovat saatavilla HDPE-purkkeina, joissa on turvasuljin. Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija

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

Valmistaja

UCB Pharma S.A., Chemin du Foriest, B-1420 Braine-l'Alleud, Belgia.

tai

Aesica Pharmaceuticals GmbH, Alfred-Nobel Strasse 10, D-40789 Monheim am Rhein, Saksa.

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

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

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

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)

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

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi {kuukausi.VVVV}.

Muut tiedonlähteet

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
<https://www.ema.europa.eu>.

Pakkausseloste: Tietoa potilaalle

Vimpat 50 mg tabletti, kalvopäällysteinen
Vimpat 100 mg tabletti, kalvopäällysteinen
Vimpat 150 mg tabletti, kalvopäällysteinen
Vimpat 200 mg tabletti, kalvopäällysteinen
lakosamidi

Aloituspakkaus sopii vain vähintään 50 kg painaville nuorille ja lapsille sekä aikuisille.

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat tämän lääkkeen ottamisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä pidä antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Vimpat on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Vimpat-tabletteja
3. Miten Vimpat-tabletteja otetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Vimpat-tablettien säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Vimpat on ja mihin sitä käytetään

Mitä Vimpat on

Vimpat sisältää lakosamidia, joka kuuluu epilepsialääkkeiden lääkeryhmään. Näitä lääkkeitä käytetään epilepsian hoitoon.

- Sinulle on määrätty tätä lääkettä epileptisten kohtausten vähentämiseen.

Mihin Vimpat-tabletteja käytetään

- Vimpat-tabletteja käytetään
 - joko yksinään tai yhdessä muiden epilepsialääkkeiden kanssa aikuisille, nuorille ja vähintään 2-vuotiaille lapsille tiettyntyyppisen epilepsian, jossa esiintyy paikallisalkuisia toissijaisesti yleistäviä tai yleistymättömiä kohtauksia, hoitoon. Tämän tyyppisessä epilepsiassa kohtaukset vaikuttavat ensin vain toiseen aivopuoliskoon, mutta ne voivat sitten levitä laajemmalle kumpaankin aivopuoliskoon
 - yhdessä muiden epilepsialääkkeiden kanssa aikuisille, nuorille ja vähintään 4-vuotiaille lapsille primaaristi yleistyneiden toonis-kloonisten kohtausten (vakavien kohtausten, joihin liittyy tajunnanmenetys) hoitoon potilaille, joilla on idiopaattinen yleistynyt epilepsia (epilepsiatyyppi, jolla arvelaan olevan perinnöllinen tausta).

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Vimpat-tabletteja

Älä ota Vimpat-tabletteja

- jos olet allerginen lakosamidille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6). Jos et ole varma, oletko allerginen, ota yhteyttä lääkäriin.
- jos sinulla on tiettyntyyppinen sydämen rytmihäiriö nimeltään toisen tai kolmannen asteen eteis-kammiokatkos.

Älä ota Vimpat-tabletteja, jos jokin edellä mainituista koskee sinua. Jos olet epävarma, keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa, ennen kuin otat tätä lääkettä.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin kanssa ennen kuin otat Vimpat-tabletteja

- jos sinulla on itsetuhoisia tai itsemurha-ajatuksia. Pienellä määrällä epilepsialääkkeiden, kuten lakosamidin, käyttäjistä on ollut itsetuhoisia tai itsemurha-ajatuksia. Jos sinulla esiintyy tällaisia ajatuksia, ota heti yhteyttä lääkäriin.
- jos sinulla on sydänvaiva, joka vaikuttaa sydämen sykkeeseen, ja sinulla on usein erityisen hidas, nopea tai epäsäännöllinen sydämen syke (kuten eteis-kammiokatkos, eteisvärinä ja -lepatus).
- jos sinulla on vaikea sydänsairaus, kuten sydämen vajaatoiminta, tai olet saanut sydäninfarktin.
- jos sinulla on usein huimausta tai kaatuilet. Vimpat saattaa aiheuttaa huimausta, mikä voi lisätä tapaturmaisen vamman tai kaatumisen vaaraa. Sinun on siksi oltava varovainen, kunnes totut tämän lääkkeen vaikutuksiin.

Jos jokin edellä mainituista koskee sinua (tai olet epävarma), keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa, ennen kuin otat Vimpat-tabletteja.

Jos käytät Vimpat-tabletteja, keskustele lääkärin kanssa, jos sinulla ilmenee uudentyyppinen kohtaus tai aiemmat kohtauksesi pahenevat.

Jos käytät Vimpat-tabletteja ja sinulle tulee poikkeavan sykkeen oireita (kuten hidas, nopea tai epäsäännöllinen syke, sydämentykytystä, hengenahdistusta, pyöräytyksen tunnetta, pyörtymistä), käänny heti lääkärin puoleen (katso kohta 4).

Lapset

Vimpat-tabletteja ei suositella alle 2-vuotiaille lapsille, joiden epilepsian tunnuspiirteinä ovat paikallisalkuiset kohtaukset, eikä niitä suositella alle 4-vuotiaille lapsille, joilla on primaaristi yleistyneitä toonis-kloonisia kohtauksia. Tämä johtuu siitä, että vielä ei tiedetä, tehoaako se ja onko se turvallinen näiden ikäryhmien lapsille.

Muut lääkevalmisteet ja Vimpat

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan otat, olet äskettäin ottanut tai saatat ottaa muita lääkkeitä.

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle etenkin, jos otat jotain seuraavista sydämeen vaikuttavista lääkkeistä, koska myös Vimpat voi vaikuttaa sydämeen:

- sydänsairauksien hoitoon käytettävät lääkkeet
- lääkkeet, jotka voivat pidentää ”PR-aikaa” sydänfilmissä (EKG eli sydänsähkökäyrä), kuten epilepsia- tai kipulääkkeet karbamatsiini, lamotrigiini tai pregabaliini
- epäsäännöllisen sydämen sykkeen tai sydämen vajaatoiminnan hoitoon käytettävät lääkkeet.

Jos jokin edellä mainituista koskee sinua (tai olet epävarma), keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa, ennen kuin otat Vimpat-tabletteja.

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle myös, jos otat jotain seuraavista lääkkeistä, koska ne voivat lisätä tai vähentää Vimpat-tablettien vaikutusta elimistössä:

- sieninfektioiden hoitoon käytettävät lääkkeet, kuten flukonatsoli, itrakonatsoli tai ketokonatsoli
- HIV-infektion hoitoon käytettävät lääkkeet, kuten ritonaviiri
- bakteeri-infektioiden hoitoon käytettävät lääkkeet, kuten klaritromysiini tai rifampisiini
- lievän ahdistuneisuuden ja masennuksen hoitoon käytettävä rohdos mäkikuisma.

Jos jokin edellä mainituista koskee sinua (tai olet epävarma), keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa, ennen kuin otat Vimpat-tabletteja.

Vimpat alkoholin kanssa

Turvallisuuteen liittyvänä varotoimena alkoholia ei saa käyttää Vimpat-tablettien kanssa.

Raskaus ja imetys

Naisten, jotka voivat tulla raskaaksi, on keskusteltava lääkärin kanssa ehkäisyn käytöstä.

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

Vimpat-valmisteen käyttöä raskauden aikana ei suositella, koska Vimpat-valmisteen vaikutuksia raskauteen ja sikiöön ei tiedetä.

Ei ole suositeltavaa imettää vauvaa Vimpat-valmisteen käytön aikana, sillä Vimpat erittyy rintamaitoon.

Ota heti yhteys lääkäriin, jos tulet raskaaksi tai suunnittelet raskautta. Lääkäri auttaa sinua päättämään, voitko ottaa Vimpat-lääkettä vai et.

Älä lopeta hoitoa keskustelematta siitä ensin lääkärin kanssa, sillä hoidon lopettaminen voi lisätä epileptisiä kohtauksia. Sairauden paheneminen voi myös vahingoittaa lastasi.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Älä aja, pyöräile tai käytä mitään työvälineitä tai koneita, ennen kuin tiedät, miten tämä lääke vaikuttaa sinuun. Tämä johtuu siitä, että Vimpat voi aiheuttaa huimausta tai näön sumenemista.

3. Miten Vimpat-tabletteja otetaan

Ota tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt tai apteekkihenkilökunta on neuvonut. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma. Tämän lääkkeen toinen lääkemuoto voi sopia lapsille paremmin; kysy asiasta lääkäriltä tai apteekista.

Vimpat-tablettien ottaminen

- Ota Vimpat-tabletteja kaksi kertaa vuorokaudessa – noin 12 tunnin välein.
- Pyri ottamaan tabletit suunnilleen samaan aikaan joka päivä.
- Niele Vimpat-tabletit vesilasillisen kanssa.
- Voit ottaa Vimpat-tabletit ruokailun yhteydessä tai tyhjään mahaan.

Aloitat hoidon yleensä ottamalla pienen annoksen joka päivä, ja lääkäri suurentaa annosta hitaasti muutaman viikon aikana. Kun saavutat sinulle sopivan annoksen, tätä kutsutaan ”ylläpitoannokseksi”. Sen jälkeen otat samansuuruisen annoksen joka päivä. Vimpat-tabletteja käytetään pitkäaikaishoitona. Sinun on jatkettava Vimpat-tablettien ottamista niin kauan, kunnes lääkäri kehottaa lopettamaan hoidon.

Kuinka paljon lääkettä otetaan

Seuraavassa on lueteltu tavanomaisesti suositellut Vimpat-annokset eri ikäryhmille ja eri painoisille potilaille. Lääkäri saattaa määrätä toisenlaisen annostuksen, jos sinulla on munuaisten tai maksan toimintahäiriöitä.

Vain vähintään 50 kg painavat nuoret ja lapset sekä aikuiset

Kun otat pelkästään Vimpat-tabletteja

Vimpat-tablettien tavanomainen aloitusannos on 50 mg kaksi kertaa vuorokaudessa.

Lääkäri saattaa määrätä Vimpat-aloitusannokseksi myös 100 mg kaksi kertaa vuorokaudessa.

Lääkäri saattaa suurentaa kaksi kertaa vuorokaudessa otettavaa annostasi 50 mg:lla viikoittain. Tätä jatketaan, kunnes saavutat ylläpitoannoksen, joka on 100–300 mg kaksi kertaa vuorokaudessa.

Kun otat Vimpat-tabletteja muiden epilepsialääkkeiden kanssa

- Hoidon aloittaminen (neljä ensimmäistä viikkoa)

Tätä pakkausta (aloituspakkaus) käytetään Vimpat-hoidon aloittamiseen.

Pakkaus sisältää neljä erilaista pakkausta neljän ensimmäisen hoitoviikon ajaksi, yhden pakkauksen yhtä viikkoa kohden. Jokainen pakkaus sisältää 14 tablettia, mikä vastaa 2 tablettia vuorokaudessa 7 vuorokauden ajan.

Jokainen pakkaus sisältää eri Vimpat-tablettien vahvuutta, joten annoksesi suurenee vähitellen.

Aloitat hoidon pienellä Vimpat-annoksella, tavallisesti 50 mg kaksi kertaa vuorokaudessa, jota suurennetaan viikoittain. Tavanomainen vuorokausiannos neljän ensimmäisen hoitoviikon ajan esitetään seuraavassa taulukossa. Lääkäri kertoo sinulle, tarvitsetko kaikki neljä pakkausta.

Taulukko: Hoidon aloittaminen (neljä ensimmäistä viikkoa)

Viikko	Käytettävä pakkaus	Ensimmäinen annos (aamulla)	Toinen annos (illalla)	KOKONAIS-vuorokausi-annos
Viikko 1	Pakkauksessa merkintä ”viikko 1”	50 mg (yksi Vimpat 50 mg -tabletti)	50 mg (yksi Vimpat 50 mg -tabletti)	100 mg
Viikko 2	Pakkauksessa merkintä ”viikko 2”	100 mg (yksi Vimpat 100 mg -tabletti)	100 mg (yksi Vimpat 100 mg -tabletti)	200 mg
Viikko 3	Pakkauksessa merkintä ”viikko 3”	150 mg (yksi Vimpat 150 mg -tabletti)	150 mg (yksi Vimpat 150 mg -tabletti)	300 mg
Viikko 4	Pakkauksessa merkintä ”viikko 4”	200 mg (yksi Vimpat 200 mg -tabletti)	200 mg (yksi Vimpat 200 mg -tabletti)	400 mg

- Ylläpitohoito (neljän ensimmäisen hoitoviikon jälkeen)

Neljän ensimmäisen hoitoviikon jälkeen lääkäri saattaa muuttaa annostasi, jota käytät pitkäaikaishoitona. Tätä annosta kutsutaan ylläpitoannokseksi, ja annoksen suuruus riippuu vasteestasi Vimpat-hoitoon. Useimpien potilaiden ylläpitoannos on 200–400 mg vuorokaudessa.

Alle 50 kg painavat lapset ja nuoret

Aloituspakkaus ei sovi alle 50 kg painaville lapsille ja nuorille.

Jos otat enemmän Vimpat-tabletteja kuin sinun pitäisi

Jos olet ottanut enemmän Vimpat-tabletteja kuin sinun pitäisi, ota heti yhteyttä lääkäriin. Älä yritä ajaa autoa.

Sinulla saattaa ilmetä

- huimausta
- pahoinvointia tai oksentelua
- epileptisiä kohtauksia, sydämen rytmihäiriöitä, kuten hidas, nopea tai epäsäännöllinen sydämen syke, koomaa tai verenpaineen laskua, johon liittyy nopea sydämensyke ja hikoilua.

Jos unohtat ottaa Vimpat-tabletteja

- Jos annos on jäänyt ottamatta ja hoito-ohjelman mukaisesta ottamisajankohdasta on alle 6 tuntia, ota annos heti, kun muistat.
- Jos annos on jäänyt ottamatta ja hoito-ohjelman mukaisesta ottamisajankohdasta on yli 6 tuntia, älä enää ota unohtunutta tablettia. Sen sijaan jatka Vimpat-tablettien ottamista seuraavana tavanomaisena ajankohtana.
- Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi annoksen.

Jos lopetat Vimpat-tablettien oton

- Älä lopeta Vimpat-hoitoa keskustelematta asiasta ensin lääkärin kanssa, koska epilepsia saattaa palata tai pahentua.
- Jos lääkäri päättää lopettaa Vimpat-hoitosi, hän kertoo, miten annosta pienennetään vähitellen. Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos sinulla ilmenee jotain seuraavista:

Hyvin yleiset: saattavat esiintyä useammalla kuin 1 henkilöllä 10:stä

- päänsärky
- huimaus tai pahoinvointi
- kahtena näkeminen (diplopia).

Yleiset: saattavat esiintyä enintään 1 henkilöllä 10:stä

- lyhyet lihaksen tai lihasryhmän nykäykset (myokloniset kohtaukset)
- liikkeiden koordinaatiohäiriöt tai kävelyvaikeudet
- tasapainovaikeudet, vapina, kihelmöinti (poikkeava tuntoaistimus) tai lihaskouristukset, kaatuilu ja mustelma-alttius
- muistivaikeudet, ajatteluun tai sanojen löytämiseen liittyvät vaikeudet, sekavuus
- silmien nopeat ja hallitsemattomat liikkeet (silmävärre), näön sumeneminen
- pyörimisen tunne (kiertohuimaus), humaltunut olo
- oksentelu, suun kuivuminen, ummetus, ruoansulatushäiriöt, ilman liiallinen kertyminen mahaan tai suolistoon, ripuli
- vähentynyt tuntoherkkyys, vaikeus sanojen ääntämisessä, tarkkaavaisuushäiriö
- melu korvissa, kuten humina, soiminen tai vihellys
- ärtyvyys, univaikeudet, masennus
- uneliaisuus, väsymys tai voimattomuus (astenia)
- kutina, ihottuma.

Melko harvinaiset: saattavat esiintyä enintään 1 henkilöllä 100:sta

- sydämen hidaslyöntisyys, sydämentykytykset, epäsäännöllinen pulssi tai muut sydämen sähköisen toiminnan muutokset (johtumishäiriö)
- ylikorostunut hyvänolon tunne, olemattomien asioiden näkeminen ja/tai kuuleminen
- lääkkeen aiheuttama allerginen reaktio, nokkosihottuma
- verikokeet saattavat osoittaa poikkeavuuksia maksan toiminnassa, maksavaurio
- itsetuhoiset tai itsemurha-ajatukset tai itsemurhayritys: kerro heti lääkärille
- vihan tai kiihtymyksen tunne
- epätavalliset ajatukset tai vieraantuminen todellisuudesta
- vakava allerginen reaktio, joka aiheuttaa kasvojen, nielun, käsien, jalkaterien, nilkkojen tai säärien turvotusta
- pyörtyminen
- pakkoliikkeet (dyskinesia).

Tuntematon: (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)

- poikkeava, nopea syke (kammion takyarytmia)
- kurkkukipu, kuume ja infektioiden saaminen tavallista useammin. Verikokeet voivat osoittaa tiettyjen valkosolutyypin vaikea-asteisen vähenemisen (agranulosytoosi).
- vakava ihoreaktio, johon voi liittyä kuumetta ja muita vilustumisen kaltaisia oireita, ihottumaa kasvoissa, laaja-alainen ihottuma, suurentuneet rauhaset (suurentuneet imusolmukkeet). Verikokeissa voidaan todeta maksaentsyymiarvojen suurenemista ja tietyn valkosolutyypin lisääntymistä (eosinofilia).
- laajalle leviävä ihottuma, johon liittyy rakkuloita ja ihon kuoriutumista, erityisesti suun, nenän, silmien ja sukupuolielinten alueella (Stevens–Johnsonin oireyhtymä), sekä tällaisen ihottuman vaikeampi muoto, jossa yli 30 % ihon pinta-alasta kuoriutuu pois (toksinen epidermaalinen nekrolyysi)
- kouristus.

Muut haittavaikutukset lapsilla

Muita lapsilla havaittuja haittavaikutuksia olivat kuume (pyreksia), nuha (nasofaryngiitti), kurkkukipu (faryngiitti), ruokahalun heikentyminen, käyttäytymisen muutokset, tavanomaisesta poikkeava käyttäytyminen ja energian puute (letargia). Uneliaisuus on hyvin yleinen haittavaikutus lapsilla, ja sitä voi esiintyä useammalla kuin 1 lapsella 10:stä.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteiden turvallisuudesta.

5. Vimpat-tablettien säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä ulkopakkauksessa ja läpipainopakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Tämä lääke ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Vimpat-tabletit sisältävät

- Vaikuttava aine on lakosamidi.
Yksi Vimpat 50 mg -tabletti sisältää 50 mg lakosamidia.
Yksi Vimpat 100 mg -tabletti sisältää 100 mg lakosamidia.
Yksi Vimpat 150 mg -tabletti sisältää 150 mg lakosamidia.
Yksi Vimpat 200 mg -tabletti sisältää 200 mg lakosamidia.
- Muut aineet ovat:
Tabletin ydin: mikrokiteinen selluloosa, hydroksipropyyliselluloosa, hydroksipropyyliselluloosa (matalasubstituutioasteinen), vedetön kolloidinen piidioksidi, krospovidoni (polyplasdoni XL-10 farmaseuttinen laatu), magnesiumstearaatti.
Kalvopäällyste: polyvinyylialkoholi, polyetyleeniglykoli, talkki, titaanidioksidi (E171), väriaineet*.
* Väriaineet ovat:
50 mg:n tabletti: punainen rautaoksidi (E172), musta rautaoksidi (E172), indigokarmiinalumiinilakka (E132).
100 mg:n tabletti: keltainen rautaoksidi (E172).
150 mg:n tabletti: keltainen rautaoksidi (E172), punainen rautaoksidi (E172), musta rautaoksidi (E172).
200 mg:n tabletti: indigokarmiinalumiinilakka (E132).

Lääkevalmisteiden kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

- Vimpat 50 mg -tabletti on vaaleanpunertava, soikea kalvopäällysteinen tabletti, joka on kooltaan noin 10,4 mm x 4,9 mm ja jonka toiselle puolelle on kaiverrettu ”SP” ja toiselle puolelle ”50”.

- Vimpat 100 mg -tabletti on tummankeltainen, soikea kalvopäällysteinen tabletti, joka on kooltaan noin 13,2 mm x 6,1 mm ja jonka toiselle puolelle on kaiverrettu ”SP” ja toiselle puolelle ”100”.
- Vimpat 150 mg -tabletti on lohenpunainen, soikea kalvopäällysteinen tabletti, joka on kooltaan noin 15,1 mm x 7,0 mm ja jonka toiselle puolelle on kaiverrettu ”SP” ja toiselle puolelle ”150”.
- Vimpat 200 mg -tabletti on sininen, soikea kalvopäällysteinen tabletti, joka on kooltaan noin 16,6 mm x 7,8 mm ja jonka toiselle puolelle on kaiverrettu ”SP” ja toiselle puolelle ”200”.

Aloituspakkaus sisältää 56 kalvopäällysteistä tablettia neljässä pakkauksessa:

- pakkaus, jossa merkintä ”viikko 1”, sisältää 14 kpl 50 mg:n tabletteja
- pakkaus, jossa merkintä ”viikko 2”, sisältää 14 kpl 100 mg:n tabletteja
- pakkaus, jossa merkintä ”viikko 3”, sisältää 14 kpl 150 mg:n tabletteja
- pakkaus, jossa merkintä ”viikko 4”, sisältää 14 kpl 200 mg:n tabletteja

Myyntiluvan haltija

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

Valmistaja

UCB Pharma S.A., Chemin du Foriest, B-1420 Braine-l’Alleud, Belgia.

tai

Aesica Pharmaceuticals GmbH, Alfred-Nobel Strasse 10, D-40789 Monheim am Rhein, Saksa.

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

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

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)

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

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi {kuukausi.VVVV}.

Muut tiedonlähteet

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla

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

Pakkausseloste: Tietoa potilaalle

Vimpat 10 mg/ml siirappi lakosamidi

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat tämän lääkkeen ottamisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä pidä antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Vimpat on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Vimpat-siirappia
3. Miten Vimpat-siirappia otetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Vimpat-siirapin säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Vimpat on ja mihin sitä käytetään

Mitä Vimpat on

Vimpat sisältää lakosamidia, joka kuuluu epilepsialääkkeiden lääkeryhmään. Näitä lääkkeitä käytetään epilepsian hoitoon.

- Sinulle on määrätty tätä lääkettä epileptisten kohtausten vähentämiseen.

Mihin Vimpat-siirappia käytetään

- Vimpat-siirappia käytetään
 - joko yksinään tai yhdessä muiden epilepsialääkkeiden kanssa aikuisille, nuorille ja vähintään 2-vuotiaille lapsille tiettyntyyppisen epilepsian, jossa esiintyy paikallisalkuisia toissijaisesti yleistäviä tai yleistymättömiä kohtauksia, hoitoon. Tämän tyyppisessä epilepsiassa kohtaukset vaikuttavat ensin vain toiseen aivopuoliskoon, mutta ne voivat sitten levitä laajemmalle kumpaankin aivopuoliskoon.
 - yhdessä muiden epilepsialääkkeiden kanssa aikuisille, nuorille ja vähintään 4-vuotiaille lapsille primaaristi yleistyneiden toonis-kloonisten kohtausten (vakavien kohtausten, joihin liittyy tajunnanmenetys) hoitoon potilaille, joilla on idiopaattinen yleistynyt epilepsia (epilepsiatyyppi, jolla arvellaan olevan perinnöllinen tausta).

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Vimpat-siirappia

Älä ota Vimpat-siirappia

- jos olet allerginen lakosamidille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6). Jos et ole varma, oletko allerginen, ota yhteyttä lääkäriin.
- jos sinulla on tiettyntyyppinen sydämen rytmihäiriö nimeltään toisen tai kolmannen asteen eteis-kammiokatkos.

Älä ota Vimpat-siirappia, jos jokin edellä mainituista koskee sinua. Jos olet epävarma, keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa, ennen kuin otat tätä lääkettä.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin kanssa ennen kuin otat Vimpat-siirappia

- jos sinulla on itsetuhoisia tai itsemurha-ajatuksia. Pienellä määrällä epilepsialääkkeiden, kuten lakosamidin, käyttäjistä on ollut itsetuhoisia tai itsemurha-ajatuksia. Jos sinulla esiintyy tällaisia ajatuksia, ota heti yhteyttä lääkäriin.
- jos sinulla on sydänvaiva, joka vaikuttaa sydämen sykkeeseen, ja sinulla on usein erityisen hidas, nopea tai epäsäännöllinen sydämen syke (kuten eteis-kammiokatkos, eteisvärinä ja -lepatus).
- jos sinulla on vaikea sydänsairaus, kuten sydämen vajaatoiminta, tai olet saanut sydäninfarktin.
- jos sinulla on usein huimausta tai kaatuilet. Vimpat saattaa aiheuttaa huimausta, mikä voi lisätä tapaturmaisen vamman tai kaatumisen vaaraa. Sinun on siksi oltava varovainen, kunnes totut tämän lääkkeen vaikutuksiin.

Jos jokin edellä mainituista koskee sinua (tai olet epävarma), keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa, ennen kuin otat Vimpat-siirappia.

Jos käytät Vimpat-siirappia, keskustele lääkärin kanssa, jos sinulla ilmenee uudentyyppinen kohtaus tai aiemmat kohtauksesi pahenevat.

Jos otat Vimpat-siirappia ja sinulle tulee poikkeavan sykkeen oireita (kuten hidas, nopea tai epäsäännöllinen syke, sydämentykytystä, hengenahdistusta, pyöräytyksen tunnetta, pyörtymistä), käänny heti lääkärin puoleen (katso kohta 4).

Lapset

Vimpat-siirappia ei suositella alle 2-vuotiaille lapsille, joiden epilepsian tunnuspiirteenä ovat paikallisalkuiset kohtaukset, eikä niitä suositella alle 4-vuotiaille lapsille, joilla on primaaristi yleistyneitä toonis-kloonisia kohtauksia. Tämä johtuu siitä, että vielä ei tiedetä, tehoaako se ja onko se turvallinen näiden ikäryhmien lapsille.

Muut lääkevalmisteet ja Vimpat

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan otat, olet äskettäin ottanut tai saatat ottaa muita lääkkeitä.

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle etenkin, jos otat jotain seuraavista sydämeen vaikuttavista lääkkeistä, koska myös Vimpat voi vaikuttaa sydämeen:

- sydänsairauksien hoitoon käytettävät lääkkeet
- lääkkeet, jotka voivat pidentää ”PR-aikaa” sydänfilmissä (EKG eli sydänsähkökäyrä), kuten epilepsia- tai kipulääkkeet karbamatsiini, lamotrigiini tai pregabaliini
- epäsäännöllisen sydämen sykkeen tai sydämen vajaatoiminnan hoitoon käytettävät lääkkeet.

Jos jokin edellä mainituista koskee sinua (tai olet epävarma), keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa, ennen kuin otat Vimpat-siirappia.

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle myös, jos otat jotain seuraavista lääkkeistä, koska ne voivat lisätä tai vähentää Vimpat-siirapin vaikutusta elimistössä:

- sieni-infektioiden hoitoon käytettävät lääkkeet, kuten flukonatsoli, itrakonatsoli tai ketokonatsoli
- HIV-infektion hoitoon käytettävät lääkkeet, kuten ritonaviiri
- bakteeri-infektioiden hoitoon käytettävät lääkkeet, kuten klaritromysiini tai rifampisiini
- lievän ahdistuneisuuden ja masennuksen hoitoon käytettävä rohdos mäkikuisma.

Jos jokin edellä mainituista koskee sinua (tai olet epävarma), keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa, ennen kuin otat Vimpat-siirappia.

Vimpat alkoholin kanssa

Turvallisuuteen liittyvänä varotoimena alkoholia ei saa käyttää Vimpat-siirapin kanssa.

Raskaus ja imetys

Naisten, jotka voivat tulla raskaaksi, on keskusteltava lääkärin kanssa ehkäisyn käytöstä.

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

Vimpat-valmisteen käyttöä raskauden aikana ei suositella, koska Vimpat-valmisteen vaikutuksia raskauteen ja sikiöön ei tiedetä.

Ei ole suositeltavaa imettää vauvaa Vimpat-valmisteen käytön aikana, sillä Vimpat erittyy rintamaitoon.

Ota heti yhteys lääkäriin, jos tulet raskaaksi tai suunnittelet raskautta. Lääkäri auttaa sinua päättämään, voitko ottaa Vimpat-lääkettä vai et.

Älä lopeta hoitoa keskustelematta siitä ensin lääkärin kanssa, sillä hoidon lopettaminen voi lisätä epileptisiä kohtauksia. Sairauden paheneminen voi myös vahingoittaa lastasi.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Älä aja, pyöräile tai käytä mitään työvälineitä tai koneita, ennen kuin tiedät, miten tämä lääke vaikuttaa sinuun. Tämä johtuu siitä, että Vimpat voi aiheuttaa huimausta tai näön sumenemista.

Vimpat-siirappi sisältää sorbitolia, natriumia, natriummetyyliiparahydroksibentsoaattia, aspartaamia, propyleeniglykolia ja kaliumia

- Sorbitoli (eräänlainen sokeri): Tämä lääkevalmiste sisältää 187 mg sorbitolia per millilitra. Sorbitoli on fruktoosin lähde. Jos lääkäri on kertonut, että sinulla (tai lapsellasi) on jokin sokeri-intoleranssi tai jos sinulla on diagnosoitu perinnöllinen fruktoosi-intoleranssi (HFI), harvinainen perinnöllinen sairaus, jossa elimistö ei pysty hajottamaan fruktoosia, kerro asiasta lääkärillesi ennen tämän lääkevalmisteen käyttöä (sinulle tai lapsellesi). Sorbitoli saattaa aiheuttaa vatsavaivoja ja olla lievästi laksatiivinen.
- Natrium (suola): Tämä lääkevalmiste sisältää 1,42 mg natriumia (ruokasuolan toinen ainesosa) per millilitra. Tämä vastaa 0,07 %:a suositellusta natriumin enimmäisvuorokausiannoksesta aikuiselle.
- Natriummetyyliiparahydroksibentsoaatti (E219) saattaa aiheuttaa allergisia reaktioita (mahdollisesti viivästyneitä).
- Aspartaami (E951): Tämä lääkevalmiste sisältää 0,032 mg aspartaamia per millilitra. Aspartaami on fenyylialaniinin lähde. Voi olla haitallinen henkilöille, joilla on fenyyliketonuria (PKU), harvinainen perinnöllinen sairaus, jossa fenyylialaniinia kertyy elimistöön, koska elimistö ei kykene poistamaan sitä riittävästi.
- Propyleeniglykoli (E1520): Tämä lääkevalmiste sisältää 2,14 mg propyleeniglykolia per millilitra.
- Kalium: Tämä lääkevalmiste sisältää kaliumia alle 1 mmol (39 mg) per 60 ml, eli sen voidaan sanoa olevan kaliumiton.

3. Miten Vimpat-siirappia otetaan

Ota tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt tai apteekkihenkilökunta on neuvonut. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

Vimpat-siirapin ottaminen

- Ota Vimpat-siirappia kaksi kertaa vuorokaudessa – noin 12 tunnin välein.
- Pyri ottamaan siirappi suunnilleen samaan aikaan joka päivä.
- Voit ottaa Vimpat-siirapin ruokailun yhteydessä tai tyhjään mahaan.

Aloitat hoidon yleensä ottamalla pienen annoksen joka päivä, ja lääkäri suurentaa annosta hitaasti muutaman viikon aikana. Kun saavutat sinulle sopivan annoksen, tätä kutsutaan ”ylläpitoannokseksi”. Sen jälkeen otat samansuuruisen annoksen joka päivä. Vimpat-siirappia käytetään pitkäaikaishoitona. Sinun on jatkettava Vimpat-siirapin ottamista niin kauan, kunnes lääkäri kehottaa lopettamaan hoidon.

Kuinka paljon lääkettä otetaan

Seuraavassa on lueteltu tavanomaisesti suositellut Vimpat-annokset eri ikäryhmille ja eri painoisille potilaille. Lääkäri saattaa määrätä toisenlaisen annostuksen, jos sinulla on munuaisten tai maksan toimintahäiriöitä.

Käytä 10 ml:n mittaruiskua (mustat mittamerkit) tai 30 ml:n mittamukia sen mukaan, kumpi niistä sopii tarvittavaan annostukseen. Katso jäljempänä olevat käyttöohjeet.

Vähintään 50 kg painavat nuoret ja lapset sekä aikuiset

Kun otat pelkästään Vimpat-siirappia

- Vimpat-siirapin tavanomainen aloitusannos on 50 mg (5 ml) kaksi kertaa vuorokaudessa.
- Lääkäri saattaa määrätä Vimpat-aloitusannokseksi myös 100 mg (10 ml) kaksi kertaa vuorokaudessa.
- Lääkäri saattaa suurentaa kaksi kertaa vuorokaudessa otettavaa annostasi 50 mg:lla (5 ml) viikoittain. Tätä jatketaan, kunnes saavutat ylläpitoannoksen, joka on 100–300 mg (10–30 ml) kaksi kertaa vuorokaudessa.

Kun otat Vimpat-siirappia muiden epilepsialääkkeiden kanssa

- Vimpat-siirapin tavanomainen aloitusannos on 50 mg (5 ml) kaksi kertaa vuorokaudessa.
- Lääkäri saattaa suurentaa kaksi kertaa vuorokaudessa otettavaa annostasi 50 mg:lla (5 ml) viikoittain. Tätä jatketaan, kunnes saavutat ylläpitoannoksen, joka on 100–200 mg (10–20 ml) kaksi kertaa vuorokaudessa.
- Jos painat vähintään 50 kg, lääkäri voi päättää aloittaa Vimpat-hoidon 200 mg:n (20 ml) yksittäisellä aloittavalla kerta-annoksella. Jatkat sitten ylläpitoannoksella 12 tunnin kuluttua.

Alle 50 kg painavat lapset ja nuoret

- *Paikallisalkuisten kohtausten hoitoon:* Huomaa, että Vimpat-valmistetta ei suositella alle 2-vuotiaille lapsille.
- *Primaaristi yleistyneiden toonis-kloonisten kohtausten hoitoon:* Huomaa, että Vimpat-valmistetta ei suositella alle 4-vuotiaille lapsille.

Kun otat pelkästään Vimpat-siirappia

- Lääkäri määrää Vimpat-annoksen potilaan painon mukaan.
- Tavanomainen aloitusannos on 1 mg (0,1 ml) painokiloa (kg) kohti kaksi kertaa vuorokaudessa.
- Lääkäri saattaa suurentaa kaksi kertaa vuorokaudessa otettavaa annostasi 1 mg:lla (0,1 ml) painokiloa (kg) kohti viikoittain. Tätä jatketaan, kunnes saavutat ylläpitoannoksen.
- Annostustaulukot, joissa mainitaan myös suositellut enimmäisannokset, ovat jäljempänä. Nämä annokset ovat vain viitteellisiä. Lääkäri määrittää sinulle oikean annoksen.

Vähintään 2-vuotiaiden **vähintään 10 kg – alle 40 kg painavien** lasten **kaksi kertaa vuorokaudessa** otettavat annokset

Paino	Viikko 1 Aloitusannos: 0,1 ml/kg	Viikko 2 0,2 ml/kg	Viikko 3 0,3 ml/kg	Viikko 4 0,4 ml/kg	Viikko 5 0,5 ml/kg	Viikko 6 Suositeltu enimmäisannos: 0,6 ml/kg
Käytä 10 ml:n ruiskua (mustat mittamerkit) 1–20 ml:n tilavuuksiin. *Käytä 30 ml:n mittamukia yli 20 ml:n tilavuuksiin						
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*

Vähintään 40 kg – alle 50 kg painavien lasten ja nuorten kaksi kertaa vuorokaudessa otettavat annokset:

Paino	Viikko 1 Aloitusannos: 0,1 ml/kg	Viikko 2 0,2 ml/kg	Viikko 3 0,3 ml/kg	Viikko 4 0,4 ml/kg	Viikko 5 Suositeltu enimmäisannos: 0,5 ml/kg
Käytä 10 ml:n ruiskua (mustat mittamerkit) 1–20 ml:n tilavuuksiin. *Käytä 30 ml:n mittamukia yli 20 ml:n tilavuuksiin					
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*

Kun otat Vimpat-siirappia muiden epilepsialääkkeiden kanssa

- Lääkäri määrää Vimpat-annoksen potilaan painon mukaan.
- Tavanomainen aloitusannos on 1 mg (0,1 ml) painokiloa (kg) kohti kaksi kertaa vuorokaudessa.
- Lääkäri saattaa suurentaa kaksi kertaa vuorokaudessa otettavaa annostasi 1 mg:lla (0,1 ml) painokiloa (kg) kohti viikoittain. Tätä jatketaan, kunnes saavutat ylläpitoannoksen.
- Annostustaulukot, joissa mainitaan myös suositellut enimmäisannokset, ovat jäljempänä. Nämä annokset ovat vain viitteellisiä. Lääkäri määrittää sinulle oikean annoksen.

Vähintään 2-vuotiaiden vähintään 10 kg – alle 20 kg painavien lasten kaksi kertaa vuorokaudessa otettavat annokset

Paino	Viikko 1 Aloitusannos: 0,1 ml/kg	Viikko 2 0,2 ml/kg	Viikko 3 0,3 ml/kg	Viikko 4 0,4 ml/kg	Viikko 5 0,5 ml/kg	Viikko 6 Suositeltu enimmäisannos: 0,6 ml/kg
Käytä 10 ml:n ruiskua (mustat mittamerkit) 1–20 ml:n tilavuuksiin						
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

Vähintään 20 kg – alle 30 kg painavien lasten ja nuorten kaksi kertaa vuorokaudessa otettavat annokset

Paino	Viikko 1 Aloitusannos: 0,1 ml/kg	Viikko 2 0,2 ml/kg	Viikko 3 0,3 ml/kg	Viikko 4 0,4 ml/kg	Viikko 5 Suositeltu enimmäisannos: 0,5 ml/kg
Käytä 10 ml:n ruiskua (mustat mittamerkit) 1–20 ml:n tilavuuksiin					
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

Vähintään 30 kg – alle 50 kg painavien lasten ja nuorten kaksi kertaa vuorokaudessa otettavat annokset

Paino	Viikko 1 Aloitusannos: 0,1 ml/kg	Viikko 2 0,2 ml/kg	Viikko 3 0,3 ml/kg	Viikko 4 Suositeltu enimmäisannos: 0,4 ml/kg
Käytä 10 ml:n ruiskua (mustat mittamerkit) 1–20 ml:n tilavuuksiin				
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

Käyttöohjeet

On tärkeää, että käytät annoksen mittaamiseen oikeaa mittavälinettä. Lääkäri tai apteekkihenkilökunta kertoo, kumpaa mittavälinettä määrättyyn annokseen on käytettävä.

10 ml:n mittaruisku	30 ml:n mittamuki
10 ml:n mittaruiskussa on mustat mittamerkit 0,25 ml:n välein. Jos tarvittava annos on 1–10 ml, käytä tässä pakkauksessa olevaa 10 ml:n mittaruiskua ja sovitinta. Jos tarvittava annos on 10–20 ml, käytä 10 ml:n mittaruiskua kaksi kertaa.	30 ml:n mittamukissa on mittamerkit 5 ml:n välein. Jos tarvittava annos on yli 20 ml, käytä tässä pakkauksessa olevaa 30 ml:n mittamukia.

Käyttöohjeet: mittamuki

1. Ravista pulloa hyvin ennen käyttöä.
2. Täytä mittamuki lääkärin määräämän millilitramäärän (ml) mittamerkkiin asti.
3. Niele siirappiannos.
4. Juo sen jälkeen vähän vettä.

Käyttöohjeet: mittaruisku

Lääkäri näyttää sinulle, miten mittaruiskua käytetään, ennen kuin käytät sitä ensimmäisen kerran. Jos sinulla on kysyttävää, ota yhteyttä lääkäriin tai apteekkihenkilökuntaan.

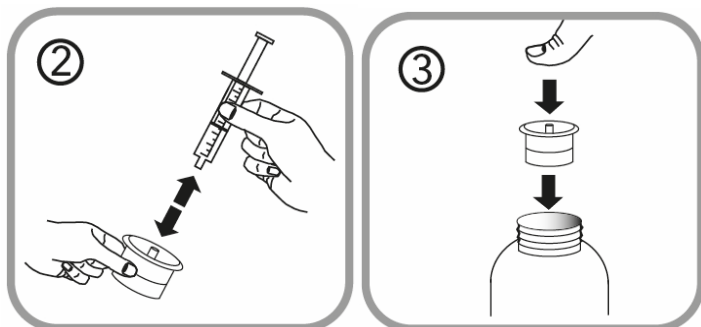
Ravista pulloa hyvin ennen käyttöä.

Avaa pullo painamalla korkkia samalla kuin käännät sitä vastapäivään (kuva 1).



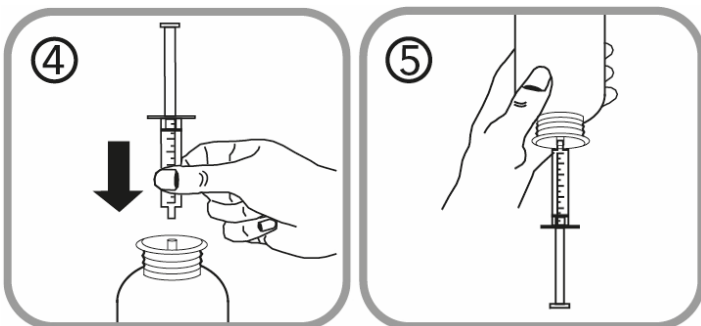
Tee seuraavat vaiheet, kun otat Vimpat-siirappia ensimmäisen kerran:

- Ota sovitin pois mittaruiskusta (kuva 2).
- Laita sovitin pullon päälle (kuva 3). Varmista, että se on kunnolla kiinni paikallaan. Sovitinta ei tarvitse poistaa käytön jälkeen.

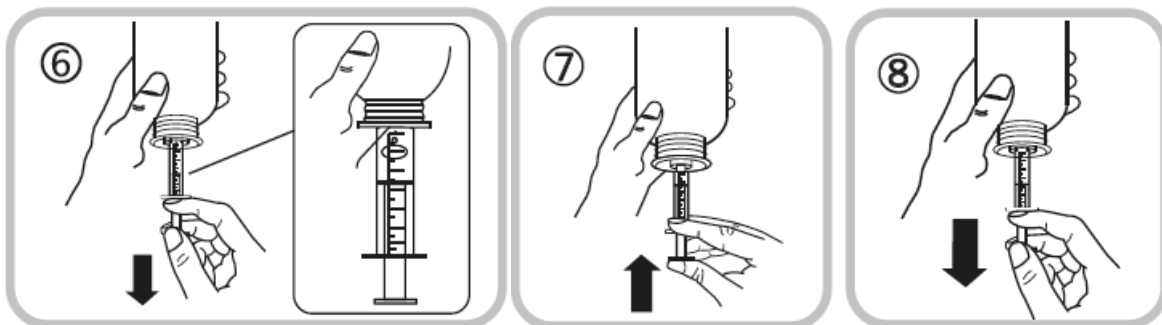


Tee seuraavat vaiheet aina kun otat Vimpat-siirappia:

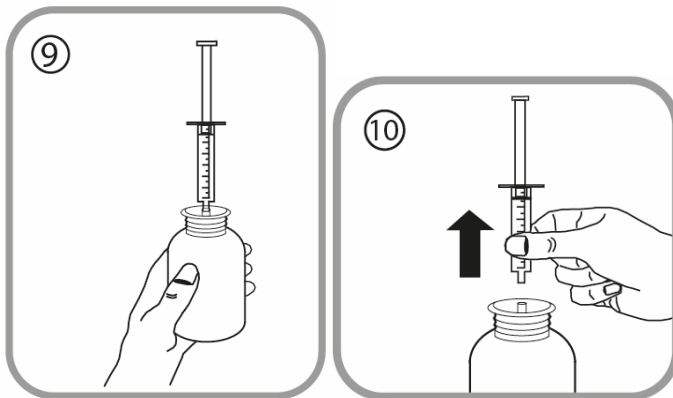
- Laita mittaruisku sovittimen aukkoon (kuva 4).
- Käännä pullo ylösalaisin (kuva 5).



- Pidä pulloa toisella kädellä ylösalaisin ja täytä mittaruisku toisella kädellä.
- Täytä mittaruiskuun pieni määrä liuosta vetämällä mäntää alaspäin (kuva 6).
- Työnnä mäntää ylöspäin ilmakuplien poistamiseksi (kuva 7).
- Vedä mäntää alaspäin lääkärin määräämän millilitramäärän (ml) mittamerkkiin asti (kuva 8). Mäntä voi nousta takaisin ruiskun sylinteriä pitkin ensimmäisen annostelun yhteydessä. Varmista sen vuoksi, että mäntä pysyy paikoillaan, kunnes mittaruisku on irrotettu pullosta.

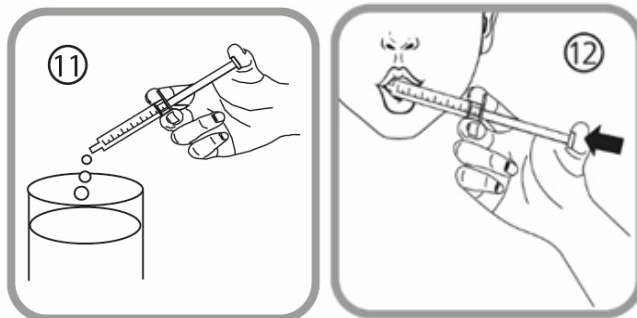


- Käännä pullo oikein päin (kuva 9).
- Ota mittaruisku pois sovittimesta (kuva 10).

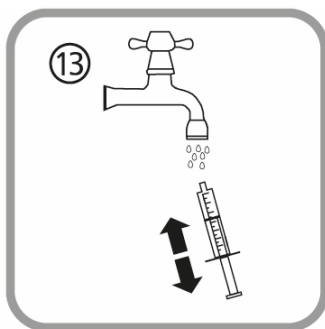


Lääkkeen juomiseen on kaksi tapaa:

- tyhjennä mittaruiskun sisältö pieneen määrään vettä työntämällä mittaruiskun mäntä pohjaan asti (kuva 11) – juo sitten kaikki vesi (lisää vettä vain sen verran, että lääke on helppo juoda) **tai**
- juo liuos suoraan mittaruiskusta ilman vettä (kuva 12) – juo mittaruiskun sisältö kokonaan.



- Sulje pullo muovisella kierrekorkilla (sovitinta ei tarvitse irrottaa).
- Puhdista mittaruisku huuhtelemalla se pelkällä kylmällä vedellä liikuttaen mäntää useita kertoja ylös ja alas, jolloin ruisku vuoroin täyttyy ja tyhjenee vedestä. Älä irrota mittaruiskun kahta osaa toisistaan (kuva 13).



- Säilytä pulloa, mittaruiskua ja pakkausselostetta pahvipakkauksessa.

Jos otat enemmän Vimpat-siirappia kuin sinun pitäisi

Jos olet ottanut enemmän Vimpat-siirappia kuin sinun pitäisi, ota heti yhteyttä lääkäriin. Älä yritä ajaa autoa.

Sinulla saattaa ilmetä

- huimausta
- pahoinvointia tai oksentelua
- epileptisiä kohtauksia, sydämen rytmihäiriöitä, kuten hidas, nopea tai epäsäännöllinen sydämen syke, koomaa tai verenpaineen laskua, johon liittyy nopea sydämensyke ja hikoilua.

Jos unohdat ottaa Vimpat-siirappia

- Jos annos on jäänyt ottamatta ja hoito-ohjelman mukaisesta ottamisajankohdasta on alle 6 tuntia, ota annos heti, kun muistat.
- Jos annos on jäänyt ottamatta ja hoito-ohjelman mukaisesta ottamisajankohdasta on yli 6 tuntia, älä enää ota unohtunutta annosta. Sen sijaan jatka Vimpat-siirapin ottamista seuraavana tavanomaisena ajankohtana.
- Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi annoksen.

Jos lopetat Vimpat-siirapin oton

- Älä lopeta Vimpat-hoitoa keskustelematta asiasta ensin lääkärin kanssa, koska epilepsia saattaa palata tai pahentua.
- Jos lääkäri päättää lopettaa Vimpat-hoitosi, hän kertoo, miten annosta pienennetään vähitellen. Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Hermostoon liittyviä haittavaikutuksia, kuten huimausta, saattaa esiintyä yleisemmin yksittäisen aloittavan kerta-annoksen jälkeen.

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos sinulla ilmenee jotain seuraavista:

Hyvin yleiset: saattavat esiintyä useammalla kuin 1 henkilöllä 10:stä

- päänsärky
- huimaus tai pahoinvointi
- kahtena näkeminen (diplopia).

Yleiset: saattavat esiintyä enintään 1 henkilöllä 10:stä

- lyhyet lihaksen tai lihasryhmän nykäykset (myokloniset kohtaukset)
- liikkeen koordinaatiohäiriöt tai kävelyvaikeudet
- tasapainovaikeudet, vapina, kihelmöinti (poikkeava tuntoaistimus) tai lihaskouristukset, kaatuilu ja mustelma-alttius
- muistivaikeudet, ajatteluun tai sanojen löytämiseen liittyvät vaikeudet, sekavuus
- silmien nopeat ja hallitsemattomat liikkeet (silmävärve), näön sumeneminen
- pyörimisen tunne (kiertohuimaus), humaltunut olo
- oksentelu, suun kuivuminen, ummetus, ruoansulatushäiriöt, ilman liiallinen kertyminen mahaan tai suolistoon, ripuli
- vähentynyt tuntoherkkyys, vaikeus sanojen ääntämisessä, tarkkaavaisuushäiriö
- melu korvissa, kuten humina, soiminen tai vihellys
- ärtyvyys, univaikeudet, masennus
- uneliaisuus, väsymys tai voimattomuus (astenia)
- kutina, ihottuma.

Melko harvinaiset: saattavat esiintyä enintään 1 henkilöllä 100:sta

- sydämen hidaslyöntisyys, sydämentykytykset, epäsäännöllinen pulssi tai muut sydämen sähköisen toiminnan muutokset (johtumishäiriö)
- ylikorostunut hyvänolon tunne, olemattomien asioiden näkeminen ja/tai kuuleminen

- lääkkeen aiheuttama allerginen reaktio, nokkosihottuma
- verikokeet saattavat osoittaa poikkeavuuksia maksan toiminnassa, maksavaurio
- itsetuhoiset tai itsemurha-ajatukset tai itsemurhayritys: kerro heti lääkärille
- vihan tai kiihtymyksen tunne
- epätavalliset ajatukset tai vieraantuminen todellisuudesta
- vakava allerginen reaktio, joka aiheuttaa kasvojen, nielun, käsien, jalkaterien, nilkkojen tai säärien turvotusta
- pyörtyminen
- pakkoliikkeet (dyskinesia).

Tuntematon: (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)

- poikkeava, nopea syke (kammion takyarytmia)
- kurkkukipu, kuume ja infektioiden saaminen tavallista useammin. Verikokeet voivat osoittaa tiettyjen valkosolutyypin vaikea-asteisen vähenemisen (agranulosytoosi).
- vakava ihoreaktio, johon voi liittyä kuumetta ja muita vilustumisen kaltaisia oireita, ihottumaa kasvoissa, laaja-alainen ihottuma, suurentuneet rauhaset (suurentuneet imusolmukkeet). Verikokeissa voidaan todeta maksaentsyymiarvojen suurenemista ja tietyn valkosolutyypin lisääntymistä (eosinofilia).
- laajalle leviävä ihottuma, johon liittyy rakkuloita ja ihon kuoriutumista, erityisesti suun, nenän, silmien ja sukupuolielinten alueella (Stevens–Johnsonin oireyhtymä), sekä tällaisen ihottuman vaikeampi muoto, jossa yli 30 % ihon pinta-alasta kuoriutuu pois (toksinen epidermaalinen nekrolyysi)
- kouristus.

Muut haittavaikutukset lapsilla

Muita lapsilla havaittuja haittavaikutuksia olivat kuume (pyreksia), nuha (nasofaryngiitti), kurkkukipu (faryngiitti), ruokahalun heikentyminen, käyttäytymisen muutokset, tavanomaisesta poikkeava käyttäytyminen ja energian puute (letargia). Uneliaisuus on hyvin yleinen haittavaikutus lapsilla, ja sitä voi esiintyä useammalla kuin 1 lapsella 10:stä.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteiden turvallisuudesta.

5. Vimpat-siirapin säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä Vimpat-siirappia ulkopakkauksessa ja pullossa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Älä säilytä kylmässä.

Avattu siirappipullo tulee käyttää kuuden kuukauden kuluessa.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteen mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Vimpat-siirappi sisältää

- Vaikuttava aine on lakosamidi. 1 ml Vimpat-siirappia sisältää 10 mg lakosamidia.
- Muut aineet ovat glyseroli (E422), karmelloosinatrium, sorbitoli, nestemäinen (kiteytyvä) (E420), polyetyleeniglykoli 4000, natriumkloridi, sitruunahappo (vedetön), asesulfaamikaliium (E950), natriummetyyliiparahydroksibentsoaatti (E219), mansikka-aromi (sisältää propyleeniglykolia, maltolia), lääkeaineen maun peittävä aromi (sisältää propyleeniglykolia, aspartaamia (E951), asesulfaamikaliiumia (E950), maltolia, deionisoitua vettä), puhdistettu vesi.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

- Vimpat 10 mg/ml -siirappi on hieman viskoosi, kirkas neste, väriltään värittömästä keltaisenruskeaan.
- Vimpat-siirappia on saatavana 200 ml:n pullo.

Vimpat-siirapin pahvipakkauksessa on 30 ml:n polypropeenimittamuki ja 10 ml:n polyeteeni-/polypropeenimittaruisku (mustat mittamerkit) ja sen polyeteenisovitin.

- Mittamuki sopii yli 20 ml:n annoksiin. Mittamukin kukin mittamerkki (5 ml) vastaa 50 mg:aa lakosamidia (esim. 2 mittamerkkiä vastaa 100 mg:aa).
- 10 ml:n mittaruisku sopii 1–20 ml:n annoksiin. Yksi täysi 10 ml:n mittaruisku vastaa 100 mg:aa lakosamidia. Pienin ruiskuun vedettävissä oleva määrä on 1 ml, joka vastaa 10 mg:aa lakosamidia. Tämän jälkeen kukin mittamerkki (0,25 ml) vastaa 2,5 mg:aa lakosamidia (esimerkiksi 4 mittamerkkiä vastaa 10 mg:aa).

Myyntiluvan haltija

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

Valmistaja

Aesica Pharmaceuticals GmbH, Alfred-Nobel Strasse 10, D-40789 Monheim am Rhein, Saksa
tai

UCB Pharma SA, Chemin du Foriest, B-1420 Braine-l'Alleud, Belgia.

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

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
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

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi {kuukausi.VVVV}.

Muut tiedonlähteet

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
<https://www.ema.europa.eu>.

Pakkausseloste: Tietoa potilaalle

Vimpat 10 mg/ml infuusioneste, liuos lakosamidi

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat tämän lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Vimpat on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Vimpat-infuusionestettä
3. Miten Vimpat-infuusionestettä käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Vimpat-infuusionesteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Vimpat on ja mihin sitä käytetään

Mitä Vimpat on

Vimpat sisältää lakosamidia, joka kuuluu epilepsialääkkeiden lääkeryhmään. Näitä lääkkeitä käytetään epilepsian hoitoon.

- Sinulle on määrätty tätä lääkettä epileptisten kohtausten vähentämiseen.

Mihin Vimpat-infuusionestettä käytetään

- Vimpat-infuusionestettä käytetään
 - joko yksinään tai yhdessä muiden epilepsialääkkeiden kanssa aikuisille, nuorille ja vähintään 2-vuotiaille lapsille tiettyntyyppisen epilepsian, jossa esiintyy paikallisalkuisia toissijaisesti yleistäviä tai yleistymättömiä kohtauksia, hoitoon. Tämän tyyppisessä epilepsiassa kohtaukset vaikuttavat ensin vain toiseen aivopuoliskoon, mutta ne voivat sitten levitä laajemmalle kumpaankin aivopuoliskoon.
 - yhdessä muiden epilepsialääkkeiden kanssa aikuisille, nuorille ja vähintään 4-vuotiaille lapsille primaaristi yleistyneiden toonis-kloonisten kohtausten (vakavien kohtausten, joihin liittyy tajunnanmenetys) hoitoon potilaille, joilla on idiopaattinen yleistynyt epilepsia (epilepsiatyyppi, jolla arvellaan olevan perinnöllinen tausta).

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Vimpat-infuusionestettä

Älä käytä Vimpat-infuusionestettä

- jos olet allerginen lakosamidille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6). Jos et ole varma, oletko allerginen, ota yhteyttä lääkäriin.
- jos sinulla on tiettyntyyppinen sydämen rytmihäiriö nimeltään toisen tai kolmannen asteen eteis-kammiokatkos.

Älä käytä Vimpat-infuusionestettä, jos jokin edellä mainituista koskee sinua. Jos olet epävarma, keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa, ennen kuin käytät tätä lääkettä.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin kanssa ennen kuin käytät Vimpat-infuusionestettä

- jos sinulla on itsetuhoisia tai itsemurha-ajatuksia. Pienellä määrällä epilepsialääkkeiden, kuten lakosamidin, käyttäjistä on ollut itsetuhoisia tai itsemurha-ajatuksia. Jos sinulla esiintyy tällaisia ajatuksia, ota heti yhteyttä lääkäriin.
- jos sinulla on sydänvaiva, joka vaikuttaa sydämen sykkeeseen, ja sinulla on usein erityisen hidas, nopea tai epäsäännöllinen sydämen syke (kuten eteis-kammiokatkos, eteisvärinä ja -lepatus).
- jos sinulla on vaikea sydänsairaus, kuten sydämen vajaatoiminta, tai olet saanut sydäninfarktin.
- jos sinulla on usein huimausta tai kaatuilet. Vimpat saattaa aiheuttaa huimausta, mikä voi lisätä tapaturmaisen vamman tai kaatumisen vaaraa. Sinun on siksi oltava varovainen, kunnes totut tämän lääkkeen vaikutuksiin.

Jos jokin edellä mainituista koskee sinua (tai olet epävarma), keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa, ennen kuin käytät Vimpat-infuusionestettä.

Jos käytät Vimpat-infuusionestettä, keskustele lääkärisi kanssa, jos sinulla ilmenee uudentyyppinen kohtausta tai aiemmat kohtauksetsi pahenevat.

Jos käytät Vimpat-infuusionestettä ja sinulle tulee poikkeavan sykkeen oireita (kuten hidas, nopea tai epäsäännöllinen syke, sydämentykytystä, hengenahdistusta, pyöräytyksen tunnetta, pyörtymistä), käänny heti lääkärin puoleen (katso kohta 4).

Lapset

Vimpat-infuusionestettä ei suositella alle 2-vuotiaille lapsille, joiden epilepsian tunnuspiirteenä ovat paikallisalkuiset kohtaukset, eikä niitä suositella alle 4-vuotiaille lapsille, joilla on primaaristi yleistyneitä toonis-kloonisia kohtauksia. Tämä johtuu siitä, että vielä ei tiedetä, tehoaako se ja onko se turvallinen näiden ikäryhmien lapsille.

Muut lääkevalmisteet ja Vimpat

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan otat, olet äskettäin ottanut tai saatat ottaa muita lääkkeitä.

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle etenkin, jos otat jotain seuraavista sydämeen vaikuttavista lääkkeistä, koska myös Vimpat voi vaikuttaa sydämeen:

- sydänsairauksien hoitoon käytettävät lääkkeet
- lääkkeet, jotka voivat pidentää ”PR-aikaa” sydänfilmissä (EKG eli sydänsähkökäyrä), kuten epilepsia- tai kipulääkkeet karbamatsiini, lamotrigiini tai pregabaliini
- epäsäännöllisen sydämen sykkeen tai sydämen vajaatoiminnan hoitoon käytettävät lääkkeet.

Jos jokin edellä mainituista koskee sinua (tai olet epävarma), keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa, ennen kuin käytät Vimpat-infuusionestettä.

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle myös, jos otat jotain seuraavista lääkkeistä, koska ne voivat lisätä tai vähentää Vimpat-infuusionesteen vaikutusta elimistössä:

- sieni-infektioiden hoitoon käytettävät lääkkeet, kuten flukonatsoli, itrakonatsoli tai ketokonatsoli
- HIV-infektion hoitoon käytettävä lääke, kuten ritonaviiri
- bakteeri-infektioiden hoitoon käytettävät lääkkeet, kuten klaritromysiini tai rifampisiini
- lievän ahdistuneisuuden ja masennuksen hoitoon käytettävä rohdos mäkikuisma.

Jos jokin edellä mainituista koskee sinua (tai olet epävarma), keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa, ennen kuin käytät Vimpat-infuusionestettä.

Vimpat alkoholin kanssa

Turvallisuuteen liittyvänä varotoimena alkoholia ei saa käyttää Vimpat-infuusionesteen kanssa.

Raskaus ja imetys

Naisten, jotka voivat tulla raskaaksi, on keskusteltava lääkärin kanssa ehkäisyn käytöstä.

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

Vimpat-valmisteen käyttöä raskauden aikana ei suositella, koska Vimpat-valmisteen vaikutuksia raskauteen ja sikiöön ei tiedetä.

Ei ole suositeltavaa imettää vauvaa Vimpat-valmisteen käytön aikana, sillä Vimpat erittyy rintamaitoon.

Ota heti yhteys lääkäriin, jos tulet raskaaksi tai suunnittelet raskautta. Lääkäri auttaa sinua päättämään, voitko käyttää Vimpat-lääkettä vai et.

Älä lopeta hoitoa keskustelematta siitä ensin lääkärin kanssa, sillä hoidon lopettaminen voi lisätä epileptisiä kohtauksia. Sairauden paheneminen voi myös vahingoittaa lastasi.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Älä aja, pyöräile tai käytä mitään työvälineitä tai koneita, ennen kuin tiedät, miten tämä lääke vaikuttaa sinuun. Tämä johtuu siitä, että Vimpat voi aiheuttaa huimausta tai näön sumenemista.

Vimpat-infuusioneste sisältää natriumia

Tämä lääkevalmiste sisältää 59,8 mg natriumia (ruokasuolan toinen ainesosa) per injektiopullo. Tämä vastaa 3 %:a suositellusta natriumin enimmäisvuorokausiannoksesta aikuiselle.

3. Miten Vimpat-infuusionestettä käytetään

Ota tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt tai apteekkihenkilökunta on neuvonut. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

Vimpat-infuusionesteen käyttö

- Vimpat-hoito voidaan aloittaa
 - suun kautta otettavalla lääkkeellä tai
 - laskimoon annettavana infuusiona (laskimoinfuusiona), jolloin lääkäri tai sairaanhoitaja antaa lääkkeen laskimoon. Lääkkeen antaminen kestää 15–60 minuuttia.
- Laskimoinfuusiota käytetään tavallisesti lyhyen aikaa silloin, jos et voi ottaa lääkettä suun kautta.
- Lääkäri päättää, kuinka monena päivänä infuusioita annetaan. Kokemusta on kaksi kertaa vuorokaudessa enintään 5 vuorokauden ajan annettavista infuusioista. Pidempiaikaiseen hoitoon on saatavana Vimpat-tabletteja tai -siirappia.

Kun siirryt infuusiosta lääkkeen ottamiseen suun kautta (tai toisin päin), päivittäinen kokonaisannos ja se, kuinka usein otat lääkettä, eivät muutu.

- Vimpat-valmistetta otetaan kaksi kertaa vuorokaudessa (noin 12 tunnin välein).
- Pyri ottamaan Vimpat-valmiste suunnilleen samaan aikaan joka päivä.

Kuinka paljon lääkettä käytetään

Seuraavassa on lueteltu tavanomaisesti suositellut Vimpat-annokset eri ikäryhmille ja eri painoisille potilaille. Lääkäri saattaa määrätä toisenlaisen annostuksen, jos sinulla on munuaisten tai maksan toimintahäiriöitä.

Vähintään 50 kg painavat nuoret ja lapset sekä aikuiset

Kun käytät pelkästään Vimpat-infuusionestettä

- Vimpat-hoidon tavanomainen aloitusannos on 50 mg kaksi kertaa vuorokaudessa.
- Vimpat-hoito voidaan aloittaa myös 100 mg:lla kaksi kertaa vuorokaudessa.
- Lääkäri saattaa suurentaa kaksi kertaa vuorokaudessa otettavaa annostasi 50 mg:lla viikoittain. Tätä jatketaan, kunnes saavutat ylläpitoannoksen, joka on 100–300 mg kaksi kertaa vuorokaudessa.

Kun käytät Vimpat-infuusionestettä muiden epilepsialääkkeiden kanssa

- Vimpat-hoidon tavanomainen aloitusannos on 50 mg kaksi kertaa vuorokaudessa.
- Lääkäri saattaa suurentaa kaksi kertaa vuorokaudessa otettavaa annostasi 50 mg:lla viikoittain. Tätä jatketaan, kunnes saavutat ylläpitoannoksen, joka on 100–200 mg kaksi kertaa vuorokaudessa.
- Jos painat vähintään 50 kg, lääkäri voi päättää aloittaa Vimpat-hoidon 200 mg:n yksittäisellä aloittavalla kerta-annoksella. Jatkat sitten ylläpitoannoksella 12 tunnin kuluttua.

Alle 50 kg painavat lapset ja nuoret

- *Paikallisalkuisten kohtausten hoitoon:* Huomaa, että Vimpat-valmistetta ei suositella alle 2-vuotiaille lapsille.
- *Primaaristi yleistyneiden toonis-kloonisten kohtausten hoitoon:* Huomaa, että Vimpat-valmistetta ei suositella alle 4-vuotiaille lapsille.

Kun käytät pelkästään Vimpat-infuusionestettä

- Lääkäri määrää Vimpat-annoksen painon mukaan.
- Tavanomainen aloitusannos on 1 mg (0,1 ml) painokiloa (kg) kohti kaksi kertaa vuorokaudessa.
- Lääkäri saattaa suurentaa kaksi kertaa vuorokaudessa otettavaa annostasi 1 mg:lla (0,1 ml) painokiloa (kg) kohti viikoittain. Tätä jatketaan, kunnes saavutat ylläpitoannoksen.
- Annostustaulukot, joissa mainitaan myös suositellut enimmäisannokset, ovat jäljempänä. Nämä annokset ovat vain viitteellisiä. Lääkäri määrittää sinulle oikean annoksen.

Vähintään 2-vuotiaiden, vähintään 10 kg – alle 40 kg painavien lasten kaksi kertaa vuorokaudessa otettavat annokset

Paino	Viikko 1 Aloitusannos: 0,1 ml/kg	Viikko 2 0,2 ml/kg	Viikko 3 0,3 ml/kg	Viikko 4 0,4 ml/kg	Viikko 5 0,5 ml/kg	Viikko 6 Suositeltu enimmäisannos: 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

Vähintään 40 kg – alle 50 kg painavien lasten ja nuorten kaksi kertaa vuorokaudessa otettavat annokset:

Paino	Viikko 1 Aloitusannos: 0,1 ml/kg	Viikko 2 0,2 ml/kg	Viikko 3 0,3 ml/kg	Viikko 4 0,4 ml/kg	Viikko 5 Suositeltu enimmäisannos: 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

Kun käytät Vimpat-infuusionestettä muiden epilepsialääkkeiden kanssa

- Lääkäri määrää Vimpat-annoksen potilaan painon mukaan.
- Tavanomainen aloitusannos vähintään 10 kg – alle 50 kg painaville lapsille ja nuorille on 1 mg (0,1 ml) painokiloa (kg) kohden kaksi kertaa vuorokaudessa.
- Lääkäri saattaa suurentaa kaksi kertaa vuorokaudessa otettavaa annosta 1 mg:lla (0,1 ml) painokiloa (kg) kohti viikoittain. Tätä jatketaan, kunnes saavutat ylläpitoannoksen.
- Annostustaulukot, joissa mainitaan myös suositellut enimmäisannokset, ovat jäljempänä. Nämä annokset ovat vain viitteellisiä. Lääkäri määrittää sinulle oikean annoksen.

Vähintään 2-vuotiaiden **vähintään 10 kg – alle 20 kg painavien** lasten **kaksi kertaa vuorokaudessa** otettavat annokset

Paino	Viikko 1 Aloitusannos: 0,1 ml/kg	Viikko 2 0,2 ml/kg	Viikko 3 0,3 ml/kg	Viikko 4 0,4 ml/kg	Viikko 5 0,5 ml/kg	Viikko 6 Suositeltu enimmäisannos 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

Vähintään 20 kg – alle 30 kg painavien lasten ja nuorten **kaksi kertaa vuorokaudessa** otettavat annokset

Paino	Viikko 1 Aloitusannos: 0,1 ml/kg	Viikko 2 0,2 ml/kg	Viikko 3 0,3 ml/kg	Viikko 4 0,4 ml/kg	Viikko 5 Suositeltu enimmäisannos: 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

Vähintään 30 kg – alle 50 kg painavien lasten ja nuorten **kaksi kertaa vuorokaudessa** otettavat annokset

Paino	Viikko 1 Aloitusannos: 0,1 ml/kg	Viikko 2 0,2 ml/kg	Viikko 3 0,3 ml/kg	Viikko 4 Suositeltu enimmäisannos: 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

Jos lopetat Vimpat-infuusionesteen käytön

Jos lääkäri päättää lopettaa Vimpat-hoitosi, hän pienentää annosta vähitellen. Näin estetään epilepsiaa uusiutumasta tai pahenemasta.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Hermostoon liittyviä haittavaikutuksia, kuten huimausta, saattaa esiintyä yleisemmin yksittäisen aloittavan kerta-annoksen jälkeen.

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos sinulla ilmenee jotain seuraavista:

Hyvin yleiset: saattavat esiintyä useammalla kuin 1 henkilöllä 10:stä

- päänsärky
- huimaus tai pahoinvointi
- kahtena näkeminen (diplopia).

Yleiset: saattavat esiintyä enintään 1 henkilöllä 10:stä

- lyhyet lihaksen tai lihasryhmän nykäykset (myokloniset kohtaukset)
- liikkeiden koordinaatiohäiriöt tai kävelyvaikeudet
- tasapainovaikeudet, vapina, kihelmöinti (poikkeava tuntoaistimus) tai lihaskouristukset, kaatuilu ja mustelma-alttius

- muistivaikeudet, ajatteluun tai sanojen löytämiseen liittyvät vaikeudet, sekavuus
- silmien nopeat ja hallitsemattomat liikkeet (silmävärve), näön sumeneminen
- pyörimisen tunne (kiertohuimaus), humaltunut olo
- oksentelu, suun kuivuminen, ummetus, ruoansulatushäiriöt, ilman liiallinen kertyminen mahaan tai suolistoon, ripuli
- vähentynyt tuntoherkkyys, vaikeus sanojen ääntämisessä, tarkkaavaisuushäiriö
- melu korvissa, kuten humina, soiminen tai vihellys
- ärtyvyys, univaikeudet, masennus
- uneliaisuus, väsymys tai voimattomuus (astenia)
- kutina, ihottuma.

Melko harvinaiset: saattavat esiintyä enintään 1 henkilöllä 100:sta

- sydämen hidaslyöntisyys, sydämentykytykset, epäsäännöllinen pulssi tai muut sydämen sähköisen toiminnan muutokset (johtumishäiriö)
- ylikorostunut hyvänolon tunne, olemattomien asioiden näkeminen ja/tai kuuleminen
- lääkkeen aiheuttama allerginen reaktio, nokkosihottuma
- verikokeet saattavat osoittaa poikkeavuuksia maksan toiminnassa, maksavaurio
- itsetuhoiset tai itsemurha-ajatukset tai itsemurhayritys: kerro heti lääkärille
- vihan tai kiihtymyksen tunne
- epätavalliset ajatukset tai vieraantuminen todellisuudesta
- vakava allerginen reaktio, joka aiheuttaa kasvojen, nielun, käsien, jalkaterien, nilkkojen tai säärien turvotusta
- pyörtyminen
- pakkoliikkeet (dyskinesia).

Tuntematon: (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)

- poikkeava, nopea syke (kammion takyarytmia)
- kurkkukipu, kuume ja infektioiden saaminen tavallista useammin. Verikokeet voivat osoittaa tiettyjen valkosolutyypin vaikea-asteisen vähenemisen (agranulosytoosi)
- vakava ihoreaktio, johon voi liittyä kuumetta ja muita vilustumisen kaltaisia oireita, ihottumaa kasvoissa, laaja-alainen ihottuma, suurentuneet rauhaset (suurentuneet imusolmukkeet). Verikokeissa voidaan todeta maksaentsyymiarvojen suurenemista ja tietyn valkosolutyypin lisääntymistä (eosinofilia)
- laajalle leviävä ihottuma, johon liittyy rakkuloita ja ihon kuoriutumista, erityisesti suun, nenän, silmien ja sukupuolielinten alueella (Stevens–Johnsonin oireyhtymä), sekä tällaisen ihottuman vaikeampi muoto, jossa yli 30 % ihon pinta-alasta kuoriutuu pois (toksinen epidermaalinen nekrolyysi)
- kouristus.

Muita haittavaikutuksia, kun lääke annetaan infuusiona laskimoon

Paikallisia haittavaikutuksia voi esiintyä.

Yleiset: saattavat esiintyä enintään 1 henkilöllä 10:stä

- injektiokohdan kipu tai epämukavat tuntemukset tai ärsytys.

Melko harvinaiset: saattavat esiintyä enintään 1 henkilöllä 100:sta

- injektiokohdan punoitus.

Muut haittavaikutukset lapsilla

Muita lapsilla havaittuja haittavaikutuksia olivat kuume (pyreksia), nuha (nasofaryngiitti), kurkkukipu (faryngiitti), ruokahalun heikentyminen, käyttäytymisen muutokset, tavanomaisesta poikkeava käyttäytyminen ja energian puute (letargia). Uneliaisuus on hyvin yleinen haittavaikutus lapsilla, ja sitä voi esiintyä useammalla kuin 1 lapsella 10:stä.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Vimpat-infuusionesteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä ulkopakkauksessa ja injektiopullossa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä alle 25 °C.

Yksi Vimpat-injektiopullo on tarkoitettu vain yhtä käyttökertaa varten. Käyttämättä jäävä liuos on hävitettävä.

Vain kirkas liuos, jossa ei ole hiukkasia ja värimuutoksia havaittavissa, voidaan käyttää.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Vimpat-infuusioneste sisältää

- Vaikuttava aine on lakosamidi.
1 ml Vimpat-infuusionestettä sisältää 10 mg lakosamidia.
Yksi 20 ml Vimpat-infuusionestettä sisältävä injektiopullo sisältää 200 mg lakosamidia.
- Muut aineet ovat natriumkloridi, kloorivetyhappo, injektionesteisiin käytettävä vesi.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

- Vimpat 10 mg/ml infuusioneste on kirkas, väritön liuos.
Vimpat-infuusioneste, liuos on saatavana 1 injektiopullon ja ja 5 injektiopullon pakkauksina. Yksi injektiopullo sisältää 20 ml.
Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija

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

Valmistaja

UCB Pharma S.A., Chemin du Foriest, B-1420 Braine-l'Alleud, Belgia.

tai

Aesica Pharmaceuticals GmbH, Alfred-Nobel Strasse 10, D-40789 Monheim am Rhein, Saksa.

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

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
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

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi {kuukausi.VVVV}.

Muut tiedonlähteet

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <https://www.ema.europa.eu>.

Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain terveydenhuollon ammattilaisille:

Yksi Vimpat-infuusionestettä sisältävä injektiopullo on vain yhtä käyttökertaa varten (injektiopullo on kertakäyttöinen). Käyttämättä jäävä liuos on hävitettävä (ks. kohta 3).

Vimpat-infuusionesteen voi antaa laimentamattomana tai se voidaan laimentaa seuraaviin liuoksiin: 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridi, 50 mg/ml (5 %) glukoosi tai Ringerin laktaattiliuos.

Mikrobiologiselta kannalta valmiste tulisi käyttää heti. Jos valmistetta ei käytetä heti, käytönaikaiset säilytysajat ja -olosuhteet ennen käyttöä ovat käyttäjän vastuulla eivätkä saa ylittää 24:ää tuntia 2–8 °C:n lämpötilassa, ellei valmisteen laimentamista ole tehty valvotuissa ja validoiduissa aseptisissä olosuhteissa.

Kemiallisen ja fysikaalisen käytönaikaisen säilyvyyden on osoitettu olevan 24 tuntia enintään 25 °C:n lämpötilassa, kun valmiste on sekoitettu edellä mainittuihin laimentimiin ja säilytetty lasipullossa tai PVC-pussissa.