

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

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

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Vimpat 50 mg filmdoboz

50 mg lakozamidot tartalmaz filmdobozként.

Vimpat 100 mg filmdoboz

100 mg lakozamidot tartalmaz filmdobozként.

Vimpat 150 mg filmdoboz

150 mg lakozamidot tartalmaz filmdobozként.

Vimpat 200 mg filmdoboz

200 mg lakozamidot tartalmaz filmdobozként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Filmdoboz.

Vimpat 50 mg filmdoboz

Rózsaszínű, ovális filmdoboz, körülbelül 10,4 mm × 4,9 mm méretű, és egyik oldalán „SP”, másik oldalán „50” jelöléssel.

Vimpat 100 mg filmdoboz

Sötétsárga, ovális filmdoboz, körülbelül 13,2 mm × 6,1 mm méretű, egyik oldalán „SP”, másik oldalán „100” jelöléssel.

Vimpat 150 mg filmdoboz

Lazacszínű, ovális filmdoboz, körülbelül 15,1 mm × 7,0 mm méretű, egyik oldalán „SP”, másik oldalán „150” jelöléssel.

Vimpat 200 mg filmdoboz

Kék, ovális filmdoboz, körülbelül 16,6 mm × 7,8 mm méretű, egyik oldalán „SP”, másik oldalán „200” jelöléssel.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A Vimpat monoterápiaként javallott 2 éves kortól epilepsziában szenvedő gyermekek és serdülők valamint felnőttek – másodlagos generalizációval járó vagy anélküli – parciális görcsrohamainak kezelésére.

A Vimpat adjuváns terápiaként javallott

- epilepsziában szenvedő, 2 évesnél idősebb gyermekek, serdülők és felnőttek – másodlagos generalizációval járó vagy anélküli – parciális görcsrohamainak kezelésére.
- Idiopátiás generalizált epilepsziában szenvedő, 4 évesnél idősebb gyermekek, serdülők és felnőttek elsődleges generalizált tónusos-klónusos görcsrohamainak kezelésére.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

Az orvosnak a testtömeg és a dózis szerinti legmegfelelőbb gyógyszerformát és hatáserősséget kell felírnia.

A felnőttek, serdülők és 2 évesnél idősebb gyermekek ajánlott adagolását az alábbi táblázat foglalja össze.

A lakozamidot naponta kétszer kell bevenni körülbelül 12 órás időközzel.

Ha egy adag kimaradt, a beteget utasítani kell, hogy haladéktalanul vegye be a kimaradt adagot, majd a következő adag lakozamidot a szokásos tervezett időben vegye be. Ha a beteg a következő adag bevitelét megelőző 6 órán belül észleli, hogy kihagyott egy adagot, akkor utasítani kell, hogy a következő adag lakozamidot az előírt megszokott időben vegye be. A betegnek nem szabad dupla adagot bevennie.

50 kg-os vagy annál nagyobb testtömegű gyermekek, serdülők és felnőttek		
Kezdő dózis	Titrlás (lépcsőzetesen növelve)	Maximális ajánlott dózis
Monoterápia: 50 mg naponta kétszer (100 mg/nap) vagy 100 mg naponta kétszer (200 mg/nap) Adjuváns terápia: 50 mg naponta kétszer (100 mg/nap)	50 mg kétszer egy nap (100 mg/nap) heti rendszerességgel	Monoterápia: legfeljebb 300 mg naponta kétszer (600 mg/nap) Adjuváns terápia: legfeljebb 200 mg naponta kétszer (400 mg/nap)
Alternatív kezdeti adagolás* (ha alkalmazható): 200 mg egyszeri telítő dózis, amelyet naponta kétszer 100 mg követ (200 mg/nap)		

* A telítő dózis alkalmazása olyan körülmények között lévő betegeknél kezdhető el, amikor az orvos megállapítja, hogy a lakozamid dinamikus egyensúlyi állapotban mért plazmakoncentrációjának és terápiás hatásának gyors elérése garantált. Ezt orvosi felügyelet mellett kell alkalmazni, figyelembe véve a súlyos szívritmuszavar és a központi idegrendszeri mellékhatások előfordulási gyakoriságának esetleges emelkedését (lásd 4.8 pont). A telítő dózis alkalmazását nem vizsgálták akut körülmények között, például status epilepticusban.

2 éves kor feletti gyermekek és 50 kg-nál kisebb testtömegű serdülők*		
Kezdő dózis	Titrálás (lépcsőzetesen növelve)	Maximális ajánlott dózis
Monoterápia és adjuváns terápia: 1 mg/ttkg naponta kétszer (2 mg/ttkg/nap)	1 mg/ttkg kétszer egy nap (2 mg/ttkg/nap) heti rendszerességgel	Monoterápia: - legfeljebb 6 mg/ttkg naponta kétszer (12 mg/ttkg/nap) ≥ 10 kg - < 40 kg közötti testtömegű betegeknél - legfeljebb 5 mg/ttkg naponta kétszer (10 mg/ttkg/nap) ≥ 40 kg - < 50 kg közötti testtömegű betegeknél
		Adjuváns terápia: - legfeljebb 6 mg/ttkg naponta kétszer (12 mg/ttkg/nap) ≥ 10 kg - < 20 kg közötti testtömegű betegeknél - legfeljebb 5 mg/ttkg naponta kétszer (10 mg/ttkg/nap) ≥ 20 kg - < 30 kg közötti testtömegű betegeknél - legfeljebb 4 mg/ttkg naponta kétszer (8 mg/ttkg/nap) ≥ 30 kg - < 50 kg közötti testtömegű betegeknél

* Az 50 kg-nál kisebb testtömegű gyermekek esetén a kezelést lehetőleg Vimpat 10 mg/ml sziruppal kell kezdeni.

50 kg-os vagy annál nagyobb testtömegű gyermekek, serdülők és felnőttek

Monoterápia (a parciális görcsrohamok kezelésére)

A javasolt kezdő adag naponta kétszer 50 mg (100 mg/nap), amelyet egy héttel később naponta kétszer 100 mg-os (200 mg/nap) kezdő terápiás dózissra kell emelni.

A lakozamid-kezelés naponta kétszer 100 mg-os (200 mg/nap) kezdő adaggal is elindítható, az orvosnak a görcsrohamok csökkentésének szükségessége és a lehetséges mellékhatások összehasonlításával végzett mérlegelése alapján.

A válaszreakciótól és a toleranciától függően a fenntartó dózis minden héten tovább emelhető naponta kétszer 50 mg-mal (100 mg/nap), a naponta kétszer 300 mg maximális ajánlott adag (600 mg/nap) eléréséig.

Azoknál a betegeknél, akik elérték a napi kétszeri 200 mg-nál (400 mg/nap) magasabb dózist, és további antiepileptikus gyógyszer adása szükséges, az alábbi adjuváns terápiára vonatkozó adagolási ajánlást kell követni.

Adjuváns terápia (a parciális görcsrohamok vagy az elsődleges generalizált tónusos-klónusos görcsrohamok kezelésére)

A javasolt kezdő adag naponta kétszer 50 mg (100 mg/nap), amelyet egy héttel később naponta kétszer 100 mg-os (200 mg/nap) kezdő terápiás dózissra kell emelni.

A válaszreakciótól és a toleranciától függően a fenntartó dózis hetenként naponta kétszer 50 mg-mal (100 mg/nap) tovább emelhető, a napi kétszeri 200 mg-os (400 mg/nap) maximális ajánlott adag eléréséig.

2 éves kor feletti gyermekek és 50 kg-nál kisebb testtömegű serdülők

Az adagot testtömeg alapján kell meghatározni. Ezért ajánlott a kezelést a sziruppal kezdeni, és szükség esetén tablettára váltani. A szirup felírásakor az adagot térfogatban (ml) kell megadni tömeg (mg) helyett.

Monoterápia (a parciális görcsrohamok kezelésére)

Az ajánlott kezdő adag 1 mg/ttkg naponta kétszer (2 mg/ttkg/nap), amelyet egy hét után a kezdeti terápiás dózissra, napi kétszeri 2 mg/ttkg-ra (4 mg/ttkg/nap) kell emelni.

A válaszreakciótól és a toleranciától függően a fenntartó dózis minden héten napi kétszeri 1 mg/ttkg-mal (2 mg/ttkg/nap) tovább emelhető. A dózist fokozatosan kell növelni az

optimális válaszreakció eléréséig. A legalacsonyabb hatásos dózist kell alkalmazni. 10 kg és 40 kg közötti testtömegű gyermekeknél napi kétszeri 6 mg/ttkg (12 mg/ttkg/nap) maximális dózis ajánlott. 40 és 50 kg közötti testtömegű gyermekeknél napi kétszeri 5 mg/ttkg (10 mg/ttkg/nap) maximális dózis ajánlott.

Adjuváns terápia (az elsődleges generalizált tónusos-klónusos görcsrohamok kezelésére 4 éves kortól vagy a parciális görcsrohamok kezelésére 2 éves kortól)

A javasolt kezdő adag 1 mg/ttkg naponta kétszer (2 mg/ttkg/nap), amelyet egy hét után napi kétszeri 2 mg/ttkg (4 mg/ttkg/nap) kezdeti terápiás dózissal kell emelni.

A válaszreakciótól és a toleranciától függően a fenntartó dózis minden héten tovább emelhető napi kétszeri 1 mg/ttkg-mal (2 mg/ttkg/nap). A dózist fokozatosan kell beállítani az optimális válaszreakció eléréséig. A legalacsonyabb hatásos dózist kell alkalmazni. A felnőttekhez képest nagyobb clearance miatt 10 kg és 20 kg közötti testtömegű gyermekeknél napi kétszeri 6 mg/ttkg (12 mg/ttkg/nap) maximális dózis ajánlott. 20 kg és 30 kg közötti testtömegű gyermekeknél napi kétszeri 5 mg/ttkg (10 mg/ttkg/nap) maximális dózis ajánlott, és 30 kg és 50 kg közötti testtömegű gyermekeknél napi kétszeri 4 mg/ttkg (8 mg/ttkg/nap) maximális dózis ajánlott, bár nyílt vizsgálatokban (lásd 4.8 és 5.2 pont) ez utóbbi csoportból, kisszámú gyermek esetében legfeljebb napi kétszeri 6 mg/ttkg (12 mg/ttkg/nap) dózist alkalmaztak.

A lakozamid-kezelés kezdése telítő dózissal (kezdeti monoterápia vagy átállás monoterápiára a parciális görcsrohamok kezelése esetén, vagy adjuváns terápia a parciális görcsrohamok kezelése esetén, vagy adjuváns terápia az elsődleges generalizált tónusos-klónusos görcsrohamok kezelése esetén)

50 kg-os vagy annál nagyobb testtömegű gyermekeknél, serdülőknél és felnőtteknél a lakozamid-kezelés elkezdhető egyetlen 200 mg-os telítő dózissal is, amelyet körülbelül 12 órával később egy naponta kétszer 100 mg-os (200 mg/nap) fenntartó adagolás követ. A válaszreakciótól és a toleranciától függően a dózis tovább emelhető a fent leírtak szerint. A telítő dózis alkalmazása olyan körülmények között lévő betegeknél kezdhető el, amikor az orvos megállapítja, hogy a lakozamid dinamikus egyensúlyi állapotban mért plazmakoncentrációjának és terápiás hatásának gyors elérése garantált. Ezt orvosi felügyelet mellett kell alkalmazni, figyelembe véve a súlyos szívritmuszavar és a központi idegrendszeri mellékhatások előfordulási gyakoriságának esetleges emelkedését (lásd 4.8 pont). A telítő dózis alkalmazását nem vizsgálták akut körülmények között, például status epilepticusban.

A kezelés megszakítása

Amennyiben a lakozamid adását meg kell szakítani, ajánlatos ezt fokozatosan végezni, heti 4 mg/ttkg/nap (50 kg-nál kisebb testtömegű betegeknél) vagy 200 mg/nap (50 kg vagy nagyobb testtömegű betegeknél) lépésekben azoknál a betegeknél, akik elérték a ≥ 6 mg/ttkg/nap, illetve a ≥ 300 mg/nap lakozamid dózist. Heti 2 mg/ttkg/nap vagy 100 mg/nap lépésekben történő lassúbb csökkentés is megfontolható, ha orvosilag szükséges.

Annál a betegnél, akinél súlyos szívritmuszavar jelentkezik, fel kell mérni a klinikai előny/kockázat arányát, és amennyiben szükséges a lakozamid-kezelést le kell állítani.

Különleges betegcsoportok

Idősek (65 éves kor felett)

Idős betegeknél nincs szükség a dózis csökkentésére. Idős betegeknél figyelembe kell venni az életkorral járó vese-clearance csökkenést és az AUC-szintek emelkedését (lásd a következő, „Vesekárosodás” című bekezdést és az 5.2 pontot). Epilepsziában szenvedő idős betegeknél, különösen napi 400 mg-ot meghaladó dózissal a lakozamiddal kapcsolatban csak korlátozottan állnak rendelkezésre klinikai adatok (lásd 4.4, 4.8 és 5.1 pont).

Vesekárosodás

Enyhe vagy közepesen súlyos vesekárosodásban szenvedő felnőtt és gyermekgyógyászati betegeknél (kreatinin-clearance >30 ml/perc) nem szükséges a dózis módosítása. Enyhe vagy közepesen súlyos vesekárosodásban szenvedő, 50 kg-os vagy annál nagyobb testtömegű gyermekgyógyászati és felnőtt betegeknél megfontolható a 200 mg-os telítő dózis alkalmazása, de az adag további emelését

(> 200 mg/nap) óvatosan kell végezni. Az 50 kg-os vagy annál nagyobb testtömegű gyermekgyógyászati és felnőtt, súlyos vesekárosodásban (kreatinin-clearance ≤ 30 ml/perc) vagy végstádiumú vesebetegségben szenvedő betegeknek az ajánlott maximális dózis napi 250 mg és a dózis emelését óvatosan kell végezni. Amennyiben a telítő dózis javallott, a 100 mg-os kezdő adagot az első héten naponta kétszer 50 mg-os adagolással kell folytatni. 50 kg-nál kisebb testtömegű, súlyos vesekárosodásban szenvedő gyermekeknek (kreatinin-clearance ≤ 30 ml/perc) és végstádiumú vesebetegségben szenvedő gyermekeknek a maximális adag 25%-os csökkentése javasolt. Minden olyan beteg esetében, akiknek hemodialízisre van szükségük, a megosztott napi dózis legfeljebb 50%-ának megfelelő kiegészítő adag alkalmazása ajánlott, közvetlenül a hemodialízis befejezését követően. A végstádiumú vesebetegségben szenvedő betegek kezelését óvatosan kell végezni, mivel kevés a klinikai tapasztalat egy (ismeretlen farmakológiai hatású) metabolit felhalmozódásával kapcsolatban.

Májkárosodás

Enyhe vagy közepesen súlyos májkárosodásban szenvedő 50 kg-os vagy annál nagyobb testtömegű gyermekgyógyászati és felnőtt betegeknek az ajánlott maximális dózis napi 300 mg. A dózisémlést ezeknél a betegeknek elővigyázatosan kell végezni, figyelembe véve az egyidejűleg fennálló vesekárosodást. Serdülők és 50 kg-os vagy annál nagyobb testtömegű felnőttek esetén megfontolható a 200 mg-os telítő dózis alkalmazása, de az adag további emelését (>200 mg/nap) óvatosan kell végezni. Felnőttek adatai alapján, az 50 kg-nál kisebb testtömegű, enyhe vagy közepesen súlyos májkárosodásban szenvedő gyermekgyógyászati betegeknek a maximális dózis 25%-os csökkentését kell alkalmazni. A lakozamid farmakokinetikáját súlyos májkárosodásban szenvedő betegek esetében nem vizsgálták (lásd 5.2 pont). A lakozamid csak akkor adható súlyos májkárosodásban szenvedő felnőtt és gyermekgyógyászati betegeknek, ha a várható terápiás előny meghaladja a lehetséges kockázatot. Dózismódosításra lehet szükség, ami alatt a betegnél gondosan figyelni kell a betegség aktivitását és a lehetséges mellékhatásokat.

Gyermekek és serdülők

A lakozamid alkalmazása nem ajánlott elsődleges generalizált tónusos-klónusos görcsrohamok kezelésére 4 év alatti gyermekeknek, és parciális görcsrohamok kezelésére 2 éves kor alatt, mivel ezeknél a korcsoportoknál csak korlátozottan állnak rendelkezésre biztonságossággal és hatásossággal kapcsolatos adatok.

A lakozamidot a jóváhagyott indikációkon kívül ismétlődő, elektroencefalográfiával igazolt újszülöttkori görcsrohamokban szenvedő újszülöttek (0–28 nap) körében is vizsgálták. A vizsgálat kis számú résztvevőjének eredményeiből azonban nem vonható le az a következtetés, hogy az újszülöttkori alkalmazás előnyei meghaladják a kockázatot. A jelenleg rendelkezésre álló adatok leírása az 5.1 és 5.2 pontban található.

Telítő dózis

Telítő dózis alkalmazását gyermekeknek nem vizsgálták. 50 kg-nál kisebb testtömegű serdülőknél és gyermekeknek a telítő dózis alkalmazása nem ajánlott.

Az alkalmazás módja

A lakozamid filmtablettákat szájon át kell bevenni. A lakozamid étellel vagy anélkül is bevehető.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

Ismert másod- vagy harmadfokú atrioventricularis- (AV-) blokk.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Öngyilkossági gondolatok és öngyilkos magatartás

Antiepilepsziás gyógyszerekkel különböző indikációkban kezelt betegeknél öngyilkossági gondolatokat és öngyilkos magatartást jelentettek. Antiepilepsziás gyógyszerek randomizált, placebokontrollos klinikai vizsgálatainak metaanalízise is az öngyilkossági gondolatok és öngyilkos magatartás kismértékben emelkedett kockázatát mutatta ki. Ezen kockázat mechanizmusa nem ismert, és a rendelkezésre álló adatok nem zárják ki az emelkedett kockázat lehetőségét lakozamid esetében. Ezért a betegeknél ellenőrizni kell az öngyilkossági gondolatok és az öngyilkos magatartás jeleit, és fontolóra kell venni a megfelelő kezelést. A betegek (és a betegek gondozóinak) figyelmét fel kell hívni arra, hogy kérjenek orvosi tanácsot, amennyiben öngyilkossági gondolatok vagy öngyilkos magatartás jelei lépnének fel (lásd 4.8 pont).

Szívrítmus és ingerületvezetés

Klinikai vizsgálatokban azt tapasztalták, hogy a lakozamid a PR-intervallum dózisfüggő megnyúlását okozhatja. A lakozamidot elővigyázatosan kell alkalmazni proarrhythmias állapotú betegeknél, például akiknek ismert szív ingerületvezetési zavarai vannak, vagy súlyos szívbetegségben (például myocardialis ischaemia/infarctus, szívelégtelenség, strukturális szívbetegség, a szív nátriumion-csatornáinak működési zavarai), vagy akiket a szív ingerületvezetését befolyásoló gyógyszerekkel kezelnek, ideértve az antiarrhythmias gyógyszereket és a nátriumcsatorna-blokkoló antiepileptikus gyógyszereket is (lásd 4.5 pont), továbbá idős betegeknél. Ezeknél a betegeknél a lakozamid dózisának napi 400 mg fölé történő emelése előtt, és a lakozamid dinamikus egyensúlyi állapotának elérése után megfontolandó egy EKG-vizsgálat elvégzése.

Az epilepsziás betegeken lakozamiddal végzett, placebokontrollos klinikai vizsgálatokban nem jelentettek pitvarfibrillációt illetve remegést; mindkettő előfordult azonban a nyílt epilepszia-vizsgálatokban és a posztmarketing tapasztalatok során.

Posztmarketing tapasztalatok alapján AV blokkot jelentettek (ideértve a másodfokú vagy súlyosabb AV blokkot). Proarrhythmias állapotú betegeknél ventricularis tachyarrhythmia-ról számoltak be. Ritka esetekben ezek az események asystoléhez, szívmegálláshoz és halálhoz vezettek proarrhythmias állapotú betegeknél.

A betegeket tájékoztatni kell a szívrítmuszavar tüneteiről (pl. lassú, gyors vagy szabálytalan pulzus, szívdobogásérzés, légszomj, szédülés érzése, ájulás). A betegeknél azt kell tanácsolni, hogy azonnal forduljanak orvoshoz, ha ezen tünetek jelentkeznek.

Szédülés

Lakozamiddal végzett kezelés során szédülést tapasztaltak, ami növelheti az esetleges sérülés, illetve az elesések előfordulását. Emiatt a betegeknél azt kell tanácsolni, hogy legyenek óvatosak mindaddig, amíg meg nem ismerik a gyógyszer potenciális hatásait (lásd 4.8 pont).

Mioklonusos görcsrohamok újonnan történő kialakulásának vagy rosszabbodásának lehetősége

Újonnan kialakult vagy rosszabbodó mioklonusos görcsrohamokról számoltak be a PGTCS-es felnőttek, gyermekek és serdülők esetében, különösen a titrálás alatt. Az egyénél több görcsrohamtípussal bíró betegek esetében mérlegelni kell az egyik görcsrohamtípus kontrollálásának előnyeit a többi típus megfigyelhető rosszabbodásával szemben.

Az elektro-klinikai romlás lehetősége specifikus gyermekgyógyászati epilepsziás szindrómákban

A lakozamid biztonságosságát és hatásosságát olyan epilepszia szindrómákban szenvedő gyermekgyógyászati betegeknél még nem vizsgálták, akiknél a fokális és generalizált rohamok egyidejűleg lehetnek jelen.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

A lakozamidot elővigyázatosan kell alkalmazni azon betegeknél, akiket olyan gyógyszerekkel kezelnek, amelyek ismert módon kapcsolatba hozhatók a PR-szakasz-megnyúlással, (ideértve a nátriumcsatorna-blokkoló antiepileptikumokat), valamint antiarrhythmias gyógyszerekkel kezelt betegeknél. A klinikai vizsgálatok alcsoport elemzése azonban nem igazolta a PR-megnyúlás fokozott mértékét azoknál a betegeknél, akik egyidejűleg karbamazepint, illetve lamotrigint kaptak.

In vitro adatok

Az adatok általában arra utalnak, hogy a lakozamid kölcsönhatási potenciálja alacsony. *In vitro* vizsgálatok azt mutatják, hogy a lakozamid nem indukálja a CYP1A2, CYP2B6 és CYP2C9, és nem gátolja a CYP1A1, CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2D6 és CYP2E1 enzimeket a klinikai vizsgálatokban megfigyelt plazmakoncentrációkban. Egy *in vitro* vizsgálat arra utalt, hogy a bélben a lakozamidot nem szállítja a P-glükoprotein. *In vitro* adatok azt mutatják, hogy a CYP2C9, a CYP2C19 és a CYP3A4 katalizálni képes az O-dezmetil metabolit képződését.

In vivo adatok

A lakozamid nem gátolja és nem indukálja klinikailag jelentős mértékben a CYP2C19 és a CYP3A4 enzimet. A lakozamid (naponta kétszer 200 mg-os adagban) nem befolyásolta a (CYP3A4 által metabolizált) midazolám AUC-jét, de a midazolám C_{max} -értéke enyhén (30%-kal) emelkedett. A lakozamid (naponta kétszer 300 mg-os adagban) nem befolyásolta az (CYP2C19 és CYP3A4 által metabolizált) omeprazol farmakokinetikáját.

A CYP2C19-gátló omeprazol (40 mg-os napi egyszeri dózisban) nem okozott klinikailag jelentős változást a lakozamid-expozícióban. A CYP2C19 mérsékelt inhibitorai tehát valószínűleg nem befolyásolják klinikailag jelentős mértékben a szisztémás lakozamid-expozíciót.

A CYP2C9, illetve a CYP3A4 erős inhibitoraival (pl. flukonazol, illetve itraconazol, ketokonazol, ritonavir, klaritromicin) történő egyidejű kezelés esetén elővigyázatosság javasolt, mert ez a lakozamid szisztémás expozíciójának növekedéséhez vezethet. Az ilyen kölcsönhatásokat *in vivo* körülmények között nem bizonyították, de az *in vitro* adatok alapján valószínűnek tekinthetők.

Erős enzim-induktorok, például a rifampicin vagy az orbáncfű (*Hypericum perforatum*) közepes mértékben csökkenthetik a szisztémás lakozamid expozíciót. Emiatt az ezen enzim-induktorokkal történő kezelést elővigyázatosan kell elkezdni és befejezni.

Antiepileptikus gyógyszerek

Interakciós vizsgálatokban a lakozamid nem befolyásolta jelentősen a karbamazepin és a valproinsav plazmakoncentrációit. A lakozamid plazmakoncentrációit nem befolyásolta a karbamazepid és a valproinsav. Egy különböző korcsoportban elvégzett populációs farmakokinetikai analízis becslése szerint más, ismert enzim-induktor hatású antiepileptikus gyógyszerrel (karbamazepin, fenitoin, fenobarbitál, különböző dózisokban) való együttes kezelés 25%-kal csökkentette a teljes szisztémás lakozamid expozíciót felnőtteknél, illetve 17%-kal gyermekeknél és serdülőknél.

Oralis antikoncipiensek

Egy interakciós vizsgálatban nem volt klinikailag jelentős kölcsönhatás a lakozamid és az orális antikoncipiensek – etinilösztadiol és levonorgesztrell – között. A progeszteron koncentrációi nem változtak, amikor a gyógyszereket egyidejűleg alkalmazták.

Egyéb

Interakciós vizsgálatok azt mutatták, hogy a lakozamid nem befolyásolta a digoxin farmakokinetikáját. Nem volt klinikailag jelentős interakció a lakozamid és a metformin között.

Lakozamid és warfarin együttes alkalmazása nem eredményez klinikailag jelentős változást a warfarin farmakokinetikájában és farmakodinamikájában.

Annak ellenére, hogy a lakozamid és az alkohol kölcsönhatásáról nem állnak rendelkezésre farmakokinetikai adatok, a farmakodinámiai hatást nem lehet kizárni.

A lakozamid fehérjekötődése alacsony, kisebb 15%-nál. Valószínűtlennek tekinthető tehát, hogy fehérjekötési helyekért történő versengés révén klinikailag jelentős kölcsönhatások lépnének fel más gyógyszerekkel.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Fogamzóképes nők

Az orvosoknak meg kell beszélniük a családtervezést és a fogamzásgátlást a lakozamidot szedő fogamzóképes nőkkel (lásd Terhesség).

Ha egy nő úgy dönt, hogy terhességet vállal, a lakozamid alkalmazását gondosan újra kell értékelni.

Terhesség

Általában az epilepsiával és az antiepileptikus gyógyszerekkel kapcsolatos kockázat

Valamennyi antiepileptikus gyógyszer esetében kimutatták, hogy kezelt epileptikus nők utódaiban kétszer-háromszor nagyobb a fejlődési rendellenességek prevalenciája, mint az átlagos népességben megfigyelt, körülbelül 3%-os arány. A kezelt populációban a fejlődési rendellenességek növekedését figyelték meg politerápia esetén, nem tisztázott azonban, hogy ebben milyen mértékben játszik szerepet a kezelés és/vagy a betegség.

Másfelől, a hatásos antiepileptikus terápiát nem szabad megszakítani, mivel a betegség súlyosbodása mind az anyára, mind a magzatra nézve káros.

A lakozamiddal kapcsolatos kockázat

Terhes nőknél történő alkalmazásra nincs megfelelő adat a lakozamid tekintetében. Az állatkísérletek nem utalnak semmiféle teratogén hatásra patkányokban, illetve nyulakban, de anyai toxikus dózisok esetében embriotoxicitást figyeltek meg patkányokban és nyulakban (lásd 5.3 pont). Emberben a potenciális veszély nem ismert.

A lakozamidot a terhesség ideje alatt nem szabad alkalmazni, hacsak nem feltétlenül szükséges (ha az anyára gyakorolt előny egyértelműen nagyobb a magzatra gyakorolt esetleges kockázatnál). Ha a nők úgy döntenek, hogy terhességet vállalnak, a készítmény alkalmazását gondosan újra kell értékelni.

Szoptatás

A lakozamid kiválasztódik az emberi anyatejbe. Az anyatejjel táplált újszülöttekre/csecsemőkre vonatkozó kockázat nem zárható ki. A lakozamiddal végzett kezelés alatt ajánlott a szoptatást abbahagyni.

Termékenység

Nem észlelek mellékhatásokat hím és nőstény patkányok termékenységére, illetve reprodukciójára olyan dózisok alkalmazásakor, amelyek a maximális ajánlott humán dózisok (MHRD – maximum recommended human dose) alkalmazásakor embereknél mért plazma AUC körülbelül kétszeresének megfelelő plazma expozíciós értéket (AUC) eredményeztek.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A lakozamid kis vagy közepes mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. A lakozamid-kezelés során szédülést, illetve homályos látást észleltek. Ennek megfelelően a betegeket figyelmeztetni kell arra, hogy ne vezessenek, illetve ne kezeljenek potenciálisan veszélyes gépeket mindaddig, amíg meg nem ismerik a lakozamid hatásait az ilyen tevékenységek végzéséhez szükséges képességeikre.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

Ezerháromszáznyolc, parciális görcsrohamokban szenvedő betegen végzett, placebokontrollos, adjuváns terápiás klinikai vizsgálatok összesített elemzése alapján a lakozamid-csoportba randomizált betegek összesen 61,9%-ánál és a placebo csoportba randomizáltak 35,2%-ánál jelentettek legalább 1 mellékhatást. A lakozamid-kezeléssel összefüggő, leggyakrabban jelentett mellékhatások ($\geq 10\%$) a szédülés, a fejfájás, az émelygés és a kettőslátás voltak. Ezek intenzitása általában enyhe vagy közepes fokú volt. Egy részük dóziszfüggő volt és a dózis csökkentésével enyhíthető volt. A központi idegrendszeri és az emésztőrendszeri mellékhatások előfordulási gyakorisága és súlyossága általában csökkent az idő függvényében.

Az összes kontrollált klinikai vizsgálatban együttesen, a kezelés mellékhatások miatt történt megszakításának aránya 12,2% volt a lakozamiddal kezelt betegek esetében, a placebót szedő betegeknél pedig 1,6% volt. A lakozamid-terápia abbahagyásához vezető leggyakoribb mellékhatás a szédülés volt.

A központi idegrendszeri mellékhatások, például a szédülés előfordulási gyakorisága magasabb lehet a telítő dózis alkalmazása után.

Egy, a lakozamid és a szabályozott hatóanyagleadású karbamazepin monoterápiát összehasonlító „non-inferiority” típusú klinikai vizsgálatból származó adatok elemzése alapján a lakozamid-kezeléssel összefüggő, leggyakrabban jelentett mellékhatások ($\geq 10\%$), a fejfájás és a szédülés voltak. Azoknak a betegeknél az aránya, akiknél mellékhatások miatt meg kellett szakítani a kezelést, a lakozamiddal kezeltéknél 10,6%, a szabályozott hatóanyagleadású karbamazepinnel kezeltéknél 15,6% volt.

Egy 4 éves vagy idősebb, elsődleges generalizált tónusos-klónusos görcsrohamokkal (PGTCS) járó, idiopátiás generalizált epilepsziában szenvedő betegek körében végzett vizsgálatban a lakozamid biztonságossági profilja konzisztens volt a parciális görcsrohamokban szenvedő betegekkel végzett, összevont, placebokontrollos klinikai vizsgálatokban megfigyelt biztonságossági profillal. A PGTCS-es betegeknél megfigyelt további mellékhatások a mioklonusos epilepszia (2,5% a lakozamid-csoportban és 0% a placebo csoportban) és az ataxia (3,3% a lakozamid-csoportban és 0% a placebo csoportban) voltak. A leggyakrabban bejelentett mellékhatás a szédülés és az aluszékonyság volt. A lakozamid-terápia leállítását leggyakrabban okozó mellékhatások a szédülés és az öngyilkossági gondolatok voltak. A terápia mellékhatások miatti abbahagyásának aránya 9,1% volt a lakozamid-csoportban, és 4,1% volt a placebo csoportban.

A mellékhatások táblázatba foglalt felsorolása

Az alábbi táblázat azon mellékhatások gyakoriságát mutatja, amelyeket a klinikai vizsgálatok során, és a posztmarketing tapasztalatok alapján jelentettek. A gyakoriságok meghatározása a következő: nagyon gyakori ($\geq 1/10$), gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$), nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$) és nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg). Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra.

Szervrendszer	Nagyon gyakori	Gyakori	Nem gyakori	Nem ismert
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek				Agranulocytosis ⁽¹⁾
Immunrendszeri betegségek és tünetek			Gyógyszer-túlérzékenység ⁽¹⁾	Eosinophiliával és szisztémás tünetekkel járó gyógyszerreakció (DRESS) ^(1, 2)

Szervrendszer	Nagyon gyakori	Gyakori	Nem gyakori	Nem ismert
Pszichiátriai kórképek		Depresszió Zavartság Álmatlanság ⁽¹⁾	Agresszivitás Izgatottság ⁽¹⁾ Eufóriás hangulat ⁽¹⁾ Pszichotikus zavar ⁽¹⁾ Öngyilkossági kísérlet ⁽¹⁾ Öngyilkossági gondolatok Hallucináció ⁽¹⁾	
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Szédülés Fejfájás	Mioklonusos görcsrohamok ⁽³⁾ Ataxia Egyensúlyzavar Memóriazavar Kognitív zavar Aluszékonyság Tremor Nystagmus Hypaesthesia Dysarthria Figyelemzavar Paraesthesia	Syncope ⁽²⁾ Koordinációs zavar Dyskinesia	Convulsio
Szembetegségek és szemészeti tünetek	Kettőslátás	Homályos látás		
A fül és az egyensúly- érzékelő szerv betegségei és tünetei		Vertigo Tinnitus		
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek			Atrioventricularis blokk ^(1, 2) Bradycardia ^(1, 2) Pitvarfibrilláció ^(1, 2) Pitvari remegés ^(1, 2)	Ventricularis tachyarrhythmia ⁽¹⁾
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Émelygés	Hányás Székrekedés Flatulentia Dyspepsia Szájszárazság Hasmenés		
Máj- és epebetegségek, illetve tünetek			Kóros májfunkciós vizsgálati eredmények ⁽²⁾ Emelkedett májenzimértékek (a normálérték felső határának több mint 2-szerese) ⁽¹⁾	
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei		Pruritus Bőrkiütés ⁽¹⁾	Angiooedema ⁽¹⁾ Urticaria ⁽¹⁾	Stevens–Johnson- szindróma ⁽¹⁾ Toxicus epidermalis necrosis ⁽¹⁾

Szervrendszer	Nagyon gyakori	Gyakori	Nem gyakori	Nem ismert
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei		Izomgörcsök		
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók		Járászavar Asthenia Fáradtság Ingerlékenység Részegség érzése		
Sérülés, mérgezés és a beavatkozással kapcsolatos szövődmények		Elesés Bőr laceratio Zúzódás		

(1) Posztmarketing tapasztalatok alapján jelentett mellékhatások

(2) Lásd „Egyes mellékhatások leírása”

(3) PGTCS vizsgálatokban jelentették

Egyes mellékhatások leírása

A lakozamid alkalmazásával összefügg a PR-intervallum dózisfüggő növekedése. A PR-intervallum megnyúlásával kapcsolatban mellékhatások (pl. atrioventricularis-blokk, syncope, bradycardia) léphetnek fel.

Az adjuváns kezelésre vonatkozó klinikai vizsgálatok során epilepsziás betegekben a bejelentett első fokú AV-blokk előfordulási gyakorisága „nem gyakori”, 0,7%, 0%, 0,5% illetve 0% volt 200 mg, 400 mg és 600 mg lakozamid, illetve placebo esetében. Másodfokú vagy súlyosabb AV-blokkot nem észleltek ezekben a vizsgálatokban. A posztmarketing tapasztalatok alapján azonban olyan eseteket jelentettek, amikor a lakozamid-kezelés mellett másod- és harmadfokú AV-blokkot észleltek. A lakozamid és a szabályozott hatóanyagleadású karbamazepin monoterápiát összehasonlító „klinikai vizsgálatban a PR-intervallum megnyúlás mértéke közel azonos volt a lakozamid- és a karbamazepin-csoportban.

Az összesített adjuváns kezelésre vonatkozó klinikai vizsgálatokban a syncope előfordulási gyakorisága „nem gyakori” volt, és nem különbözött a lakozamiddal kezelt (n = 944) epilepsziás betegek (0,1%) és a placebóval kezelt (n = 364) epilepsziás betegek között (0,3%). A lakozamid és a szabályozott hatóanyagleadású karbamazepin monoterápiát összehasonlító klinikai vizsgálatban a lakozamiddal kezelt 444 beteg közül 7-nél (1,6%), míg a szabályozott hatóanyagleadású karbamazepinnel kezelt 442 beteg közül 1-nél (0,2%) syncope esetet jelentettek.

Pitvarfibrillációt illetve remegést nem jelentettek rövid távú klinikai vizsgálatokban; mindkettő előfordult azonban a nyílt epilepszia-vizsgálatokban és a posztmarketing tapasztalatok során.

Laboratóriumi eltérések

Kóros májfunkciós vizsgálati eredményeket figyelték meg lakozamiddal végzett placebokontrollos klinikai vizsgálatokban olyan, parciális görcsrohamokban szenvedő felnőtt betegek esetében, akik egyidejűleg 1-3 antiepilepsziás gyógyszert szedtek. Az ALT-nek a normálérték felső határának 3-szorosára vagy magasabbra történő emelkedése a Vimpat-tal kezelt betegek 0,7%-ánál (7/935) és a placebóval kezelt betegek 0%-ánál (0/356) fordult elő.

Több szervet érintő túlérzékenységi reakció

Egyes antiepilepsziás gyógyszerekkel kezelt betegeknél több szervet érintő túlérzékenységi reakciót jelentettek (eosinophiliával és szisztémás tünetekkel járó gyógyszerreakció (DRESS) néven is ismert). Ezeknek a reakcióknak megjelenési formája változatos, de típusosan lázzal és kiütéssel járnak, és különböző szervrendszereket érinthetnek. Amennyiben több szervet érintő túlérzékenységi reakció gyanúja áll fenn, a lakozamid-kezelést abba kell hagyni.

Gyermekek és serdülők

A lakozamid placebokontrollos (255 1 hónap és 4 év közötti beteg, és 343 4 év és 17 év közötti beteg) és nyílt klinikai vizsgálatokban (847 1 hónaposnál idősebb és legfeljebb 18 éves beteg), adjuváns terápiában, parciális görcsrohamokban szenvedő gyermekeknél és serdülőknél mutatott biztonságossági profilja megegyezik a felnőtteknél megfigyelt biztonságossági profillal. Mivel a 2 évesnél fiatalabb gyermekekről rendelkezésre álló adatok korlátozottak, lakozamid nem ajánlott ebben a korcsoportban.

A gyermekeknél és serdülőknél megfigyelt további mellékhatások a láz, nasopharyngitis, pharyngitis, csökkent étvágy, szokatlan viselkedés és letargia voltak. Aluszékonyságot nagyobb gyakorisággal jelentettek gyermekeknél és serdülőknél ($\geq 1/10$) a felnőttekhez képest ($\geq 1/100 - < 1/10$).

Idősek

A lakozamid és a szabályozott hatóanyagleadású karbamazepin monoterápiát összehasonlító klinikai vizsgálatban a lakozamiddal összefüggő mellékhatások típusa az idős betegeknél (≥ 65 év) hasonló volt, mint a 65 évesnél fiatalabb betegeknél. Azonban az elesés, hasmenés és tremor gyakoriságát nagyobb különbséggel ($\geq 5\%$) jelentették idős betegeknél, mint fiatalabb felnőtteknél. Legnagyobb különbség a leggyakoribb szívet érintő mellékhatás, az első fokú AV-blokk előfordulási arányában volt az idősek és fiatalok között. Ezt az idősek 4,8%-ánál (3/62) jelentették, ezzel szemben a fiatalabb felnőtteknél ez az arány 1,6% (6/382) volt a lakozamiddal kezelték. A kezelést mellékhatások miatt megszakítók aránya 21,0% (13/62) volt az időseknél, míg a fiatalabb felnőtteknél ez az arány 9,2% (35/382) volt. Ezek az idősek és fiatal felnőttek között megfigyelt különbségek hasonlóak voltak az aktív komparátor csoportban.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

Tünetek

A lakozamid véletlen vagy szándékos túlادagolását követően elsősorban központi idegrendszeri és emésztőrendszeri tüneteket figyeltek meg.

- A 400 mg és 800 mg közötti dózisokkal kezelt betegeknél tapasztalt mellékhatások típusai klinikailag nem különböztek a lakozamid javasolt adagjaival kezelt betegeknél megfigyeltektől.
- 800 mg-ot meghaladó dózist követően szédülést, émelygést, hányást, görcsrohamokat (generalizált tónusos-clonusos görcsök, status epilepticus) jelentettek. A szív ingerületvezetési zavarait, sokkot és kómát szintén megfigyeltek. Végzetes kimenetelről egyszeri adagban történő, több grammos akut lakozamid túlادagolást követően számoltak be.

Kezelés

A lakozamiddal történt túlادagolásnak nincs specifikus antidotuma. A lakozamid túlادagolás kezelésekor el kell végezni az általános szupportív beavatkozásokat, és sor kerülhet hemodialízisre is, amennyiben szükséges (lásd 5.2 pont).

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: antiepileptikumok, egyéb antiepileptikumok, ATC kód: N03AX18

Hatásmechanizmus

A hatóanyag, a lakozamid (R-2-acetamido-N-benzil-3-metoxi-propionamid) egy funkcionalizált aminosav.

Még nem teljesen tisztázott a pontos mechanizmusa annak, ahogyan a lakozamid kifejti antiepileptikus hatását emberben. *In vitro* elektrofiziológiai vizsgálatok azt mutatták, hogy a lakozamid szelektíven fokozza a feszültségfüggő nátriumcsatornák lassú inaktivációját, ami a hiperexcitábilis idegsejtmembránok stabilizációját eredményezi.

Farmakodinámiás hatások

A lakozamid parciális és elsődleges generalizált görcsrohamok állatmodelljeinek széles tartományában védelmet biztosított a görcsrohamokkal szemben, és késleltette az ún. "kindling" kialakulását.

Nem-klinikai kísérletekben a lakozamid levitiracetámmal, karbamazepinnel, fenitoinnal, valproáttal, lamotriginnel, topiramáttal, illetve gabapentinnel kombinálva szinergista vagy additív antikonvulzív hatásokat mutatott.

Klinikai hatásosság és biztonságosság (parciális görcsrohamok)

Felnőttek

Monoterápia

A lakozamid hatásosságát monoterápiában, egy kettős vak, párhuzamos csoportú, szabályozott hatóanyagleadású karbamazepinnel szembeni „non-inferiority” típusú klinikai vizsgálatban igazolták.

A vizsgálatba 886, olyan 16 éves vagy idősebb beteget vontak be, akiknél az epilepsziát újonnan vagy nemrégiben diagnosztizálták. A betegek kórtörténetében másodlagos generalizációval járó vagy anélkül fellépő, nem provokált parciális görcsrohamokban szerepeltek. A betegek a szabályozott hatóanyagleadású karbamazepint vagy lakozamidot kapták tabletták formájában, és 1:1 arányban randomizálták őket. A dózist a dózisokra adott válaszreakció alapján állapították meg, és a szabályozott hatóanyagleadású karbamazepin esetén 400-1200 mg nap, míg a lakozamid esetén 200-600 mg/nap volt. A kezelés válaszreakciótól függően legalább 121 hétig tartott.

A Kaplan-Meier féle túlélési analízissel végzett becslés alapján azoknak a betegeknek az aránya, akiknél hat hónapig nem lépett fel görcsroham, 89,8% volt a lakozamiddal, és 91,1% volt a karbamazepinnel kezelt betegeknél. A két kezelés közötti korrigált abszolút különbség -1,3% (95%-os CI: -5,5; 2,8) volt. A Kaplan-Meier féle becslés alapján azoknak a betegeknek az aránya, akiknél 12 hónapig nem lépett fel görcsroham, 77,8% volt a lakozamiddal, és 82,7% volt a karbamazepinnel kezelt betegeknél.

Azon betegek aránya, akiknél hat hónapig nem lépett fel görcsroham a 65 éves és annál idősebb betegek között, hasonló volt a két csoportban, 62 beteg a lakozamiddal és 57 beteg a karbamazepinnel kezelt betegek közül. Az idősebb betegeknél a fenntartó dózis lakozamid esetén 55 betegnél (88,7%) 200 mg/nap, 6 betegnél (9,7%) 400 mg/nap volt, és a dózist 1 betegnél (1,6%) emelték 400 mg/nap fölé.

Áttérés monoterápiára

A lakozamid hatásosságát és biztonságosságát monoterápiára történő váltás esetén hisztorikus-kontrollos, multicentrikus, kettős vak, randomizált vizsgálatban értékelték. A vizsgálatba 425, olyan 16 és 70 év közötti beteget vontak be, akik kórtörténetében nem kontrollált parciális görcsrohamok szerepeltek, és 1 vagy 2, állandó dózissal, forgalomban lévő antiepileptikumot szedtek. A betegeket randomizált módon állították át lakozamid monoterápiára (400 mg/nap vagy 300 mg/nap dózist kaptak 3:1 arányban). Azoknál a kezelt betegeknél, akiknél a titrálás befejeződött, és elkezdtek elvonni az antiepileptikumokat (sorrendben 284 és 99), a monoterápia a betegek 71,5%-ánál, illetve 70,7%-ánál 57-105 napig (közéérték 71 nap), a célként kitűzött, 70 napos megfigyelési időtartamnál hosszabb ideig fennmaradt.

Adjuváns terápia

Az ajánlott dózisokban (200 mg/nap, 400 mg/nap) adjuváns terápiaként alkalmazott lakozamid hatásosságát 3 multicentrikus, randomizált, placebokontrollos, 12 hetes fenntartó periódusú klinikai

vizsgálatban állapították meg. A lakozamid 600 mg/nap dózisban is hatásosnak bizonyult kontrollált adjuváns terápiás vizsgálatokban, bár a hatásosság hasonló volt a napi 400 mg-os dóziséhoz, és a betegek kevésbé jól tolerálták ezt az adagot központi idegrendszeri és emésztőrendszeri mellékhatások miatt. Emiatt a 600 mg/nap dózis nem ajánlott. A maximális ajánlott dózis naponta 400 mg. Ezeket – az 1308 olyan beteg részvételével végzett vizsgálatokat, akiknek kórtörténetében átlagosan 23 éve szerepeltek parciális görcsrohamok – úgy tervezték, hogy 1-3 antiepileptikus gyógyszer egyidejű alkalmazása mellett értékelték a lakozamid hatásosságát és biztonságosságát, nem-kontrollált, másodlagos generalizációval járó vagy anélkül fellépő parciális görcsrohamokban szenvedő betegeknél. Összességében azon betegek aránya, akiknél 50 %-os csökkenést tapasztaltak a görcsrohamok gyakoriságában, 23%, 34%, illetve 40% volt a placebo, a 200 mg/nap lakozamid, illetve a 400 mg/nap lakozamid esetében.

Az intravénás lakozamid egyetlen telítő dózisének farmakokinetikáját és biztonságosságát egy multicentrikus, nyílt vizsgálatban tanulmányozták, melynek célja a gyors indítású lakozamid alkalmazás biztonságosságának és tolerálhatóságának megállapítása volt, egyetlen intravénás telítő dózis alkalmazásával (beleértve a 200 mg-ot is), melyet naponta kétszer *per os* adagolás követ (az intravénás dózissal azonos adagban), adjuváns kezelésként, 16-60 éves, parciális görcsrohamokban szenvedő felnőtt vizsgálati alanyoknál.

Gyermekek és serdülők

A parciális rohamok hasonló kórélettant és klinikai manifesztációt mutatnak a 2 évesnél idősebb gyermekeknél és felnőtteknél. A 2 éves és idősebb gyermekeknél a lakozamid hatásosságát a serdülők és a részleges rohamokkal küzdő felnőttek adataiból extrapolálták, akiknél hasonló válasz volt várható, és akiknél a gyermekgyógyászati dózis módosítások megtörténtek (lásd 4.2 pont), és a biztonságosságot igazolták (lásd 4.8 pont).

A fent említett extrapolációs alapelv által alátámasztott hatásosságot egy kettős-vak, randomizált, placebokontrollos klinikai vizsgálat igazolta. A vizsgálat egy 8 hetes kiindulási időszakból, majd egy azt követő 6 hetes titrálási időszakból állt. Az alkalmasnak minősülő, 1 - ≤ 3 antiepileptikus gyógyszer stabil dózisát alkalmazó betegeket, akik a szűrést megelőző 4 héten belül még legalább 2 parciális rohamot tapasztaltak, majd a kiindulási időszakba történő belépést megelőző 8 hetes időszak alatt legfeljebb 21 napig tapasztaltak rohammentes fázist, vagy placebo (n = 172) vagy lakozamidra (n = 171) randomizálták.

Az adagolás 2 mg/ttkg/nap dózisban kezdődött az 50 kg-nál kisebb testtömegű betegeknél, illetve 100 mg/nap dózisban az 50 kg-os vagy annál nagyobb testtömegű betegeknél, 2 megosztott dózisban. A titrálási időszak alatt a fenntartó időszak kitűzött dózistartományának eléréséhez a lakozamid dózisokat hetente 1 vagy 2 mg/ttkg/nap egységekkel módosították az 50 kg-nál kisebb testtömegű alanyoknál, valamint 50 vagy 100 mg/nap egységekkel az 50 kg-os vagy annál nagyobb testtömegű alanyoknál.

Az alanyoknak el kellett érniük a testtömeg-kategóriájukhoz tartozó minimális céldózist a titrálási időszak utolsó 3 napjára ahhoz, hogy alkalmasak legyenek a 10 hetes fenntartó időszakba való belépéshez. Az alanyoknak továbbra is stabil lakozamid dózist kellett kapniuk a fenntartó időszak alatt, vagy kiléptették őket és beléptek a vak elrendezésű dóziscsökkentő időszakba.

A parciális rohamoknak a vizsgálat megkezdésekor észlelt 28 naponkénti gyakoriságában a fenntartó időszak alatt egy statisztikailag szignifikáns ($p = 0,0003$) és klinikailag jelentős csökkenése volt megfigyelhető a lakozamid- és a placebocsoport között. A kovariáns elemzésen alapuló, placebóval szembeni százalékos csökkenés 31,72% volt (95%-os CI: 16,342; 44,277).

Összességében azoknak a betegeknek az aránya, akiknél a parciális rohamoknak a vizsgálat megkezdésekor észlelt 28 naponkénti gyakoriságában legalább 50%-os csökkenés volt megfigyelhető, 52,9% volt a lakozamid-csoportban és 33,3% a placebocsoportban.

A gyermekgyógyászati életminőség kérdőív (Pediatric Quality of Life Inventory) alapján felmért életminőség jelzése alapján mind a lakozamid-, mind a placebocsoport alanyai egészségügyi szempontból hasonló és stabil életminőséget jeleztek a teljes kezelési időszak alatt.

Klinikai hatásosság és biztonságosság (elsődleges generalizált tónusos-klónusos görcsrohamok)

Az elsődleges generalizált tónusos-klónusos görcsrohamokkal (PGTCS) járó idiopátiás generalizált epilepsziában szenvedő, 4 éves vagy idősebb betegeknél adjuváns terápiaként alkalmazott lakozamid hatásosságát vizsgálták egy 24 hetes, kettős vak, randomizált, placebokontrollos, párhuzamos csoportos, multicentrikus klinikai vizsgálatban. A vizsgálat egy 12 hetes hisztorikus kiindulási időszakból, egy 4 hetes prospektív kiindulási időszakból, valamint egy 24 hetes kezelési időszakból (amely egy 6 hetes titrálási időszakból és egy 18 hetes fenntartó időszakból) állt. A részvételre alkalmas, 1–3 félé epilepszia elleni gyógyszert stabil dózisban szedő, a 16 hetes kombinált kiindulási időszakban legalább 3 dokumentált PGTCS-en átesett betegeket 1:1 arányban randomizálták a lakozamidot vagy placebót kapók csoportjába (a teljes elemzési készlet betegei: lakozamid n = 118, placebo n = 121; közülük 8 beteg a $\geq 4 - < 12$ éves korcsoportba, 16 beteg pedig a $\geq 12 - < 18$ éves korcsoportba tartozott a lakozamid-csoportban, illetve 9 és 16 beteg pedig a placebocsoportban). A betegeket feltittrálták a fenntartó időszak céldózisára, amely 12 mg/ttkg/nap a 30 kg-nál kisebb testtömegűek esetében, 8 mg/ttkg/nap a 30–50 kg testtömegűek esetében, illetve 400 mg/nap a legalább 50 kg testtömegűek esetében.

Hatásossági változó Paraméter	Placebo N = 121	Lakozamid N = 118
A második PGTCs-ig eltelt idő		
Medián (nap)	77,0	-
95%-os CI	49,0; 128,0	-
Lakozamid – Placebo		
Kockázati arány	0,540	
95%-os CI	0,377; 0,774	
p-érték	< 0,001	
Görcsroham mentesség		
Rétegzett Kaplan–Meier-becsülés (%)	17,2	31,3
95%-os CI	10,4; 24,0	22,8; 39,9
Lakozamid – Placebo	14,1	
95%-os CI	3,2; 25,1	
p-érték	0.011	

Megjegyzés: A lakozamid-csoportban a második PGTCS-ig eltelt idő mediánját nem lehetett megbecsülni Kaplan–Meier-módszerrel, mert a betegek > 50%-ánál nem lépett fel második PGTCS a 166. napig.

A gyermekek és serdülők alcsoportjában tett megfigyelések konzisztensek voltak a teljes populáció eredményeivel az elsődleges, másodlagos és egyéb hatásossági végpontok esetében.

Ismétlődő, elektroenkefalográfiával igazolt újszülöttkori görcsrohamok akut kezelése újszülötteknél

A lakozamid hatásosságát adjuváns terápiaként ismétlődő, elektroenkefalográfiával igazolt újszülöttkori görcsrohamok akut kezelésében újszülöttek (0–28 nap) körében egy nyílt elrendezésű, aktív komparátorral végzett vizsgálatban értékelték. Az elsődleges végpont a görcsroham-terhelés csökkenése volt, amelyet az értékelés során a video-EEG alapján, a kiindulási video-EEG-hez viszonyítva határoztak meg.

Huszonkilenc beteget randomizáltak 1:1 arányban lakozamid-kezelésre vagy a helyi szokásos ellátás alapján kiválasztott és adagolt aktív komparátorral történő kezelésre; közülük 26 beteg kapott legalább egy adag vizsgálati gyógyszert (14-en a lakozamid-csoportban, 12-en az aktív komparátorral kezelt csoportban). A lakozamid-csoportba tartozó újszülöttek napi 15 mg/ttkg-os dózist kaptak, három egyenlő részre osztva (5 mg/ttkg naponta háromszor, titrálás nélkül), 30 perces intravénás infúzióban. Az intravénás lakozamid-kezelés átlagos (szórás) időtartama 5,9 (2,6) nap volt. Az értékelési időszakban (az első adag beadását követő 1–3 órában) a lakozamid-kezelésre randomizált 15 résztvevőből 9, míg az aktív komparátorral történő kezelésre randomizált 9 résztvevőből 6 esetben figyeltek meg terápiás választ. A görcsroham-terhelés átlagos (szórás) abszolút csökkenése 6,64 (6,55) perc/óra volt a lakozamid-csoportban (N = 15), míg az aktív komparátort kapó csoportban (N = 9) 2,45 (14,83) perc/óra volt.

A hatásossági eredmények relevanciáját korlátozta a bevont vizsgálati alanyok kis száma.

Összességében 14 vizsgálati résztvevő (53,8%) 42 kezelés során fellépő nemkívánatos eseményt (treatment-emergent adverse event, TEAE) jelentett: 9 résztvevő (64,3%) a lakozamid-csoportban (21 TEAE) és 5 résztvevő (41,7%) az aktív komparátor csoportban (21 TEAE). A legtöbb kezelés során fellépő nemkívánatos esemény gyakoriságában nem figyeltek meg jelentős különbséget a két csoport között. Nem azonosítottak új biztonságossági aggályt, azonban a biztonságossági adatok értelmezését korlátozza a vizsgálati alanyok alacsony száma.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás

Szájon át történő alkalmazást követően a lakozamid gyorsan és teljesen felszívódik. A lakozamid tabletta orális biohasznosulása közel 100%. Száján át történő alkalmazást követően a változatlan formájú lakozamid plazmakoncentrációja gyorsan növekszik, és a C_{max} értékét az adagolást követően körülbelül 0,5-4 óra múlva éri el. A Vimpat tabletta és a belsőleges szirup egymással bioekvivalensek. A táplálék nem befolyásolja a felszívódás sebességét és mértékét.

Eloszlás

Az eloszlási térfogat körülbelül 0,6 l/ttkg. A lakozamidnak kevesebb, mint 15%-a kötődik plazmafehérjékhez.

Biotranszformáció

A dózis 95%-a ürül a vizelettel, lakozamid és metabolitok formájában. A lakozamid metabolizmusa még nem teljesen ismert.

A vizelettel kiválasztott legfontosabb vegyületek a változatlan lakozamid (körülbelül a dózis 40%-a) és az *O*-dezmetil metabolitja, 30%-nál kisebb arányban.

A vizeletben körülbelül 20%-ot tesz ki egy poláris frakció – valószínűleg egy szerin-származék –, amely azonban csak kis mennyiségben (0-2%) volt kimutatható a humán plazmában, egyes vizsgálati alanyoknál. További metabolitokat kis mennyiségben (0,5-2%) találtak a vizeletben.

In vitro adatok azt mutatják, hogy a CYP2C9, a CYP2C19 és a CYP3A4 katalizálni képes az *O*-dezmetil metabolit képződését, de az *in vivo* legfontosabb szerepet játszó izoenzim nem azonosították.

Nem találtak klinikai szempontból jelentős különbséget a lakozamid expozícióban, amikor összehasonlították a farmakokinetikáját gyors metabolizálók (akiknél megtalálható a funkcionális CYP2C19) és lassú metabolizálók között (akiknél hiányzik a funkcionális CYP2C19). Továbbá, egy omeprazollal (CYP2C19-inhibitor) végzett interakciós vizsgálat nem mutatott ki klinikailag lényeges változásokat a lakozamid plazmakoncentrációiban, ami arra utal, hogy ezen mechanizmus jelentősége csekély.

Az *O*-dezmetil-lakozamid plazmakoncentrációja körülbelül 15%-a a lakozamid plazmakoncentrációjának. Ennek a fő metabolitnak nincs ismert farmakológiai hatása.

Elimináció

A lakozamid elsősorban a vesén keresztül és biotranszformáció révén választódik ki a szisztémás keringésből. Radioaktív jelzéssel ellátott lakozamid orális és intravénás alkalmazását követően a beadott radioaktivitás körülbelül 95%-a volt visszanyerhető a vizeletből, és kevesebb, mint 0,5%-a a székletből. A lakozamid eliminációs felezési ideje körülbelül 13 óra. A farmakokinetika a dózissal arányos és az idő függvényében állandó, alacsony, egyéneken belüli és egyének közötti variabilitással. Naponta kétszeri adagolást követően az egyensúlyi állapot (steady-state) plazmakoncentrációi 3 napos időszak után érhetők el. A plazmakoncentráció körülbelül 2-es akkumulációs faktorral növekszik.

Egyetlen 200 mg-os telítő dózissal a megközelítőleg ugyanolyan dinamikus egyensúlyi állapotú koncentrációk érhetők el, mint a naponta kétszer 100 mg-os *per os* dózis alkalmazása után.

Farmakokinetika különleges betegcsoportokban

Nem

Klinikai vizsgálatok azt mutatják, hogy a nemnek nincs klinikailag lényeges hatása a lakozamid plazmakoncentrációira.

Veseelégtelenség

A lakozamid AUC-értéke körülbelül 30%-kal emelkedett enyhe vagy közepesen súlyos és 60%-kal súlyos veseelégtelenségben szenvedő és hemodialízisre szoruló, végstádiumú vesebetegségben szenvedő betegekben, egészséges vizsgálati alanyokkal összehasonlítva, a C_{max} értéke azonban nem változott. A lakozamid hatásosan eltávolítható a plazmából hemodialízissel. Egy 4 órás hemodialízis kezelést követően a lakozamid AUC-értéke körülbelül 50%-kal csökken. Emiatt ajánlott az adagok kiegészítése hemodialízist követően (lásd 4.2 pont). Az O-dezmetil metabolit expozíció többszörösére nőtt közepesen súlyos és súlyos veseelégtelenségben szenvedő betegek esetében. Végstádiumú vesebetegségben szenvedő betegeknél hemodialízis hiányában a szintek magasabbak voltak, és folyamatosan emelkedtek a 24 órás mintavétel alatt. Nem ismert, vajon a végstádiumú vesebetegségben szenvedő egyéneknél a magasabb metabolit expozíció okozhat-e mellékhatásokat, farmakológiai aktivitást azonban nem találtak a metabolit esetében.

Májelégtelenség

Közepesen súlyos májelégtelenségben (Child-Pugh B) szenvedő egyéneknél magasabbak voltak a lakozamid plazmakoncentrációi (körülbelül 50%-kal magasabb AUC_{norm}). A magasabb expozíció részben a vizsgált személyek csökkent vesefunkciójának volt tulajdonítható. A vizsgálatba bevont betegek nem-renal clearance-ének csökkenése a becslések szerint a lakozamid AUC 20%-os növekedését eredményezte. A lakozamid farmakokinetikáját nem vizsgálták súlyos májelégtelenségben szenvedőknél (lásd 4.2 pont).

Idősek (65 éves kor felettiek)

Egy idős férfiakon és nőknél végzett vizsgálatban – amelybe 4, 75 éves kor feletti beteget vontak be –, az AUC-érték 30, illetve 50%-kal volt magasabb fiatal emberek értékeihez képest. Ez részben az alacsonyabb testtömegnek tulajdonítható. A testsúllyal korrigált különbség 26, illetve 23%. Fokozott variabilitást is megfigyeltek az expozíció tekintetében. A lakozamid renal clearance-e csak enyhén csökkent ebben a vizsgálatban az idős egyéneknél.

Általános dóziscsökkentés nem szükséges, hacsak a csökkent vesefunkció miatt nem indokolt (lásd 4.2 pont).

Gyermekek és serdülők

A lakozamid gyermekgyógyászati farmakokinetikai profilját egy populációs farmakokinetikai analízisben határozták meg hat placebokontrollos randomizált klinikai vizsgálatból és öt nyílt vizsgálatból nyert, 1655 felnőtt és olyan epilepsziás gyermek és serdülő ritka plazmakoncentráció adatait felhasználva, akiknek életkora 1 hónaptól 17 éves korig terjedt. Ezen vizsgálatok közül hármat felnőtteknél, 7-et gyermekeknél és serdülőknél és 1-et vegyes korcsoportúaknál végeztek. Az alkalmazott lakozamid dózis napi kétszeri bevétel mellett 2-17,8 mg/ttkg/nap volt, nem több mint 600 mg/nap.

A 10 kg-os, 20 kg-os, a 30 kg-os és az 50 kg-os testtömegű gyermekeknél és serdülőknél a becsült plazma-clearance 0,46 l/óra, 0,81 l/óra, 1,03 l/óra és 1,34 l/óra volt. Összehasonlításképpen, felnőtteknél (70 kg testtömeg) a becsült plazma-clearance 1,74 l/óra volt.

A PGTC vizsgálatból származó szórványos farmakokinetikai mintákkal végzett populációs farmakokinetikai elemzés hasonló expozíciót mutatott a PGTC-es betegeknél és a parciális görcsrohamokban szenvedő betegeknél.

Egy újszülötteknél végzett vizsgálatban, ahol naponta háromszor 5 mg/ttkg lakozamidot alkalmaztak intravénásan, az egyensúlyi állapotnak megfelelő (steady-state) expozíció magasabbnak mutatkozott, de a tartomány részben átfedést mutatott a naponta kétszer 200 mg lakozamidot orálisan kapó felnőtteknél megfigyelt expozícióval.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A toxicitási vizsgálatokban kapott lakozamid plazmakoncentrációk hasonlóak vagy csak alig voltak magasabbak a betegek esetében megfigyelt értékeknél, ami a humán expozíció csekély vagy nem létező mozgásterére utal.

Egy intravénás lakozamid alkalmazásával, altatott kutyákon végzett biztonságossági farmakológiai vizsgálatban a PR-intervallum és a QRS-komplexum időtartamának átmeneti növekedését és a vérnyomás csökkenését figyelték meg, valószínűleg cardiodepressans hatás következtében. Ezek az átmeneti változások ugyanabban a koncentráció-tartományban kezdődtek, mint a maximális ajánlott klinikai adagolás utáni tartomány. Altatott kutyákban és Cynomolgus majmokban 15-60 mg/ttkg-os intravénás dózisok esetében a pitvari és kamrai ingervezetés csökkenését, atrioventricularis-blokkot és atrioventricularis disszociációt figyeltek meg.

Ismételt dózisú toxicitási vizsgálatokban enyhe, reverzibilis változásokat találtak patkányok májában a klinikai expozíció körülbelül 3-szorosától kezdődően. Ezek közé a változások közé tartozik a szerv súlyának növekedése, a májsejtek hypertrophiája, a májenzimek szérumkoncentrációinak emelkedése, valamint az összkoleszterin- és a trigliceridszintek emelkedése. A májsejtek hypertrophiáján kívül más kórszövettani eltérést nem figyeltek meg.

Rágcsálókban és nyulakon végzett reprodukciós és fejlődéstudományi vizsgálatokban nem észleltek teratogén hatásokat, de a halvaszületett kölykök számának és a szülés körüli időszakban elhalt kölykök számának növekedését, valamint az élő alomlétszám és a kölykök testtömegének enyhe csökkenését figyelték meg patkányoknál olyan anyai toxikus dózisok esetében, amelyek megfelelnek a várt klinikai expozícióhoz hasonló szisztémás expozíciós szinteknek. Mivel magasabb expozíciós szinteket az anyai toxicitás miatt nem vizsgálhattak állatokban, az adatok nem elegendőek ahhoz, hogy teljes mértékben jellemezni lehessen a lakozamid embrio-foetotoxikus és teratogén potenciálját.

Patkányokon végzett vizsgálatok azt mutatták, hogy a lakozamid és/vagy metabolitjai könnyen átjutnak a placenta barrieren.

A fiatal patkányoknál és kutyáknál megfigyelt toxicitási típusok minőségileg nem különböznek a felnőtt állatoknál megfigyeltektől. Fiatal patkányokban a testtömeg csökkenését figyelték meg a várt klinikai expozícióhoz hasonló szisztémás expozíciós szintek mellett. Fiatal kutyákban tranzienst és dózisfüggő központi idegrendszeri klinikai tüneteket figyelték meg a várható klinikai expozíció alatti szisztémás expozíciós szintek mellett.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Tabletta mag

mikrokristályos cellulóz
hidroxipropil-cellulóz
hidroxipropil-cellulóz (kismértékben szubsztituált)
vízmentes kolloid szilícium-dioxid
kroszpovidon (gyógyszerkönyvi minőségű poliplazdon XL-10)
magnézium-sztearát

Tabletta bevonat

Vimpat 50 mg filmtabletta

polivinil-alkohol
polietilén-glikol 3350
talkum
titán-dioxid (E171)
vörös vas-oxid (E172)
fekete vas-oxid (E172)
indigókármin alumínium lakk (E132)

Vimpat 100 mg filmtabletta

poli(vinil-alkohol)
polietilén-glikol 3350
talkum
titánium-dioxid (E171)
sárga vas-oxid (E172)

Vimpat 150 mg filmdobletta

poli(vinil-alkohol)
polietilén-glikol 3350
talkum
titánium-dioxid (E171)
sárga vas-oxid (E172), vörös vas-oxid (E172), fekete vas-oxid (E172)

Vimpat 200 mg filmdobletta

poli(vinil-alkohol)
polietilén-glikol 3350
talkum
titánium-dioxid (E171)
indigókármin alumínium lakk (E132)

6.2 Inkompabilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

5 év.

6.4 Különleges tárolási előírások

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Vimpat 50 mg filmdobletta

14, 28, 56 és 168 db filmdoblettát tartalmazó csomagok PVC/PVDC buborékcsoomagolásban, alumínium fóliával lezárva.
14 × 1 és 56 × 1 db filmdoblettát tartalmazó csomagok, adagonként perforált PVC/PVDC buborékcsoomagolásban, alumínium fóliával lezárva.
60 db filmdoblettát tartalmazó csomagok gyermekbiztos zárókupakkal ellátott HDPE tartályban.

Vimpat 100 mg filmdobletta

14, 28, 56 és 168 db filmdoblettát tartalmazó csomagok PVC/PVDC buborékcsoomagolásban, alumínium fóliával lezárva.
14 × 1 és 56 × 1 db filmdoblettát tartalmazó csomagok, adagonként perforált PVC/PVDC buborékcsoomagolásban, alumínium fóliával lezárva.
60 db filmdoblettát tartalmazó csomagok gyermekbiztos zárókupakkal ellátott HDPE tartályban.

Vimpat 150 mg filmdobletta

14, 28 és 56 db filmdoblettát tartalmazó PVC/PVDC buborékcsoomagolásban, alumínium fóliával lezárva.

168 db (3 csomag 56 db-os tableta) filmtablettát tartalmazó gyűjtőcsomagolás PVC/PVDC buboréksomagolásban, alumínium fóliával lezárva.
14 × 1 és 56 × 1 db filmtablettát tartalmazó csomagok, adagonként perforált PVC/PVDC buboréksomagolásban, alumínium fóliával lezárva.
60 db filmtablettát tartalmazó csomagok gyermekbiztos zárókupakkal ellátott HDPE tartályban.

Vimpat 200 mg filmtabletta

14, 28 és 56 db filmtablettát tartalmazó PVC/PVDC buboréksomagolásban, alumínium fóliával lezárva.
168 db (3 csomag 56 db-os tableta) filmtablettát tartalmazó gyűjtőcsomagolás PVC/PVDC buboréksomagolásban, alumínium fóliával lezárva.
14 × 1 és 56 × 1 db filmtablettát tartalmazó csomagok, adagonként perforált PVC/PVDC buboréksomagolásban, alumínium fóliával lezárva.
60 db filmtablettát tartalmazó csomagok gyermekbiztos zárókupakkal ellátott HDPE tartályban.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

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

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/
MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2008. augusztus 29.
A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2013. július 31.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján
(<https://www.ema.europa.eu>) található.

1. A GYÓGYSZER NEVE

Kezdő terápiás csomag (csak 50 kg-os vagy annál nagyobb testtömegű serdülőknél és gyermekeknél valamint felnőtteknél)

Vimpat 50 mg filmdoboz

Vimpat 100 mg filmdoboz

Vimpat 150 mg filmdoboz

Vimpat 200 mg filmdoboz

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Vimpat 50 mg filmdoboz

50 mg lakozamidot tartalmaz filmdobozként.

Vimpat 100 mg filmdoboz

100 mg lakozamidot tartalmaz filmdobozként.

Vimpat 150 mg filmdoboz

150 mg lakozamidot tartalmaz filmdobozként.

Vimpat 200 mg filmdoboz

200 mg lakozamidot tartalmaz filmdobozként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Filmdoboz.

Vimpat 50 mg filmdoboz

Rózsaszínű, ovális filmdoboz, körülbelül 10,4 mm × 4,9 mm méretű, és egyik oldalán „SP”, másik oldalán „50” jelöléssel.

Vimpat 100 mg filmdoboz

Sötétsárga, ovális filmdoboz, körülbelül 13,2 mm × 6,1 mm méretű, és egyik oldalán „SP”, másik oldalán „100” jelöléssel.

Vimpat 150 mg filmdoboz

Lazacsínű, ovális filmdoboz, körülbelül 15,1 mm × 7,0 mm méretű, és egyik oldalán „SP”, másik oldalán „150” jelöléssel.

Vimpat 200 mg filmdoboz

Kék, ovális filmdoboz, körülbelül 16,6 mm × 7,8 mm méretű, és egyik oldalán „SP”, másik oldalán „200” jelöléssel.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A Vimpat monoterápiaként javallott 2 éves kortól epilepsziában szenvedő gyermekek és serdülők valamint felnőttek – másodlagos generalizációval járó vagy anélküli – parciális görcsrohamainak kezelésére.

A Vimpat adjuváns terápiaként javallott

- epilepsziában szenvedő, 2 évesnél idősebb gyermekek, serdülők és felnőttek – másodlagos generalizációval járó vagy anélküli – parciális görcsrohamainak kezelésére.
- idiopátiás generalizált epilepsziában szenvedő, 4 évesnél idősebb gyermekek, serdülők és felnőttek elsődleges generalizált tónusos-klónusos görcsrohamainak kezelésére.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

Az orvosnak a testtömeg és a dózis szerinti legmegfelelőbb gyógyszerformát és hatáserősséget kell felírnia.

A lakozamidot naponta kétszer kell bevenni körülbelül 12 órás időközzel.

Ha egy adag kimaradt, a beteget utasítani kell, hogy haladéktalanul vegye be a kimaradt adagot, majd a következő adag lakozamidot a szokásos tervezett időben vegye be. Ha a beteg a következő adag bevételét megelőző 6 órán belül észleli, hogy kihagyott egy adagot, akkor utasítani kell, hogy a következő adag lakozamidot az előírt megszokott időben vegye be. A betegnek nem szabad dupla adagot bevennie.

50 kg-os vagy annál nagyobb testtömegű gyermekek, serdülők és felnőttek

Monoterápia (a parciális görcsrohamok kezelésére)

A javasolt kezdő adag naponta kétszer 50 mg (100 mg/nap), amelyet egy héttel később naponta kétszer 100 mg-os (200 mg/nap) kezdő terápiás dózissra kell emelni.

A lakozamid-kezelés naponta kétszer 100 mg-os (200 mg/nap) kezdő adaggal is elindítható, az orvosnak a görcsrohamok csökkentésének szükségessége és a lehetséges mellékhatások összehasonlításával végzett mérlegelése alapján.

A válaszreakciótól és a toleranciától függően a fenntartó dózis minden héten tovább emelhető naponta kétszer 50 mg-mal (100 mg/nap), a naponta kétszer 300 mg maximális ajánlott adag (600 mg/nap) eléréséig.

Azoknál a betegeknél, akik elérték a napi 400 mg-nál magasabb dózist és további antiepilepsziás gyógyszer adása szükséges az alábbi adjuváns terápiára vonatkozó adagolási ajánlást kell követni.

Adjuváns terápia (a parciális görcsrohamok vagy az elsődleges generalizált tónusos-klónusos görcsrohamok kezelésére)

A javasolt kezdő adag naponta kétszer 50 mg (100 mg/nap), amelyet egy héttel később naponta kétszer 100 mg-os (200 mg/nap) kezdő terápiás dózissra kell emelni.

A válaszreakciótól és a toleranciától függően a fenntartó dózis hetenként naponta kétszer 50 mg-mal (100 mg/nap) tovább emelhető, a napi kétszeri 200 mg-os (400 mg/nap) maximális ajánlott adag eléréséig.

A Vimpat kezdő terápiás csomag 4 különböző csomagot tartalmaz (minden egyes hatáserősségű tablettából egyet), melyek mindegyike 14 – a terápia első 2-4 hetében a beteg válaszreakciójától és toleranciájától függően felhasználható – tablettából áll.

A csomagok „1. (2., 3. illetve 4.) hét” jelzéssel vannak ellátva.

A kezelés első napján a beteg a Vimpat 50 mg tablettákat kezdi szedni naponta kétszer (100 mg/nap).

A második hét folyamán a beteg a Vimpat 100 mg tablettákat szedi naponta kétszer (200 mg/nap).

A válaszreakciótól és a toleranciától függően a harmadik héten a Vimpat 150 mg tabletták szedhetők naponta kétszer (300 mg/nap), a negyedik hét folyamán pedig a Vimpat 200 mg tabletták, naponta kétszer (400 mg/nap).

A kezelés megszakítása

Amennyiben a lakozamid adását meg kell szakítani, ajánlatos ezt fokozatosan végezni, heti 4 mg/ttkg/nap (50 kg-nál kisebb testtömegű betegeknel) vagy 200 mg/nap (50 kg vagy nagyobb testtömegű betegeknel) lépésekben azoknál a betegeknel, akik elérték a ≥ 6 mg/ttkg/nap, illetve a ≥ 300 mg/nap lakozamid dózist. Heti 2 mg/ttkg/nap vagy 100 mg/nap lépésekben történő lassúbb csökkentés is megfontolható, ha orvosilag szükséges.

Annál a betegnél, akinél súlyos szívritmuszavar jelentkezik, fel kell mérni a klinikai előny/kockázat arányát, és amennyiben szükséges a lakozamid-kezelést le kell állítani.

Különleges betegcsoportok

Idősek (65 éves kor felett)

Idős betegeknel nincs szükség a dózis csökkentésére. Idős betegeknel figyelembe kell venni az életkorral járó vese-clearance csökkenést és az AUC-szintek emelkedését (lásd a következő, „Vesekárosodás” című bekezdést és az 5.2 pontot). Epilepsziában szenvedő idős betegeknel, különösen napi 400 mg-ot meghaladó dózissnál a lakozamiddal kapcsolatban csak korlátozottan állnak rendelkezésre klinikai adatok (lásd 4.4, 4.8 és 5.1 pont).

Vesekárosodás

Enyhe vagy közepesen súlyos vesekárosodásban szenvedő felnőtt és gyermekgyógyászati betegeknel (kreatinin-clearance >30 ml/perc) nem szükséges a dózis módosítása. Súlyos vesekárosodásban (kreatinin-clearance ≤ 30 ml/perc) vagy végstádiumú vesebetegségben szenvedő 50 kg-os vagy annál nagyobb testtömegű gyermekgyógyászati és felnőtt betegeknel az ajánlott maximális dózis napi 250 mg. 50 kg-nál kisebb testtömegű, súlyos vesekárosodásban szenvedő gyermekeknel (kreatinin-clearance ≤ 30 ml/perc) és végstádiumú vesebetegségben szenvedő gyermekeknel a maximális adag 25%-os csökkentése javasolt. Minden olyan beteg esetében, akiknek hemodialízisre van szükségük, a megosztott napi dózis legfeljebb 50%-ának megfelelő kiegészítő adag alkalmazása ajánlott, közvetlenül a hemodialízis befejezését követően. A végstádiumú vesebetegségben szenvedő betegek kezelését óvatosan kell végezni, mivel kevés a klinikai tapasztalat egy (ismeretlen farmakológiai hatású) metabolit felhalmozódásával kapcsolatban.

A dózisemlést minden vesekárosodásban szenvedő betegnél elővigyázatosan kell végezni (lásd 5.2 pont).

Májkárosodás

Enyhe vagy közepesen súlyos májkárosodásban szenvedő 50 kg-os vagy annál nagyobb testtömegű gyermekgyógyászati és felnőtt betegeknel az ajánlott maximális dózis napi 300 mg.

A dózisemlést ezeknél a betegeknel elővigyázatosan kell végezni, figyelembe véve az egyidejűleg fennálló vesekárosodást. Felnőttek adatai alapján, az 50 kg-nál kisebb testtömegű, enyhe vagy közepesen súlyos májkárosodásban szenvedő gyermekgyógyászati betegeknel a maximális dózis 25%-os csökkentését kell alkalmazni. A lakozamid farmakokinetikáját súlyos májkárosodásban szenvedő betegek esetében nem vizsgálták (lásd 5.2 pont). A lakozamid csak akkor adható súlyos májkárosodásban szenvedő felnőtt és gyermekgyógyászati betegeknek, ha a várható terápiás előny meghaladja a lehetséges kockázatot. Dózismódosításra lehet szükség, ami alatt a betegnél gondosan figyelni kell a betegség aktivitását és a lehetséges mellékhatásokat.

Gyermekek és serdülők

Serdülők és 50 kg-os vagy annál nagyobb testtömegű gyermekek

A serdülők és az 50 kg-os vagy annál nagyobb testtömegű gyermekek adagja megegyezik a felnőttekével (lásd fentebb).

Gyermekek (2 éves kor felett) és serdülők 50 kg-nál kisebb testtömeggel

Ez a kizserelés nem alkalmas erre a betegcsoportra.

2 éves kor alatti gyermekek

A lakozamid alkalmazása nem ajánlott elsődleges generalizált tónusos-klónusos görcsrohamok kezelésére 4 év alatti gyermekeknél, és parciális görcsrohamok kezelésére 2 éves kor alatt, mivel ezeknél a korcsoportoknál csak korlátozottan állnak rendelkezésre biztonságossággal és hatásossággal kapcsolatos adatok.

A lakozamidot a jóváhagyott indikációkon kívül ismétlődő, elektroencefalográfiával igazolt újszülöttkori görcsrohamokban szenvedő újszülöttek (0–28 nap) körében is vizsgálták. A vizsgálat kis számú résztvevőjének eredményeiből azonban nem vonható le az a következtetés, hogy az újszülöttkori alkalmazás előnyei meghaladják a kockázatot. A jelenleg rendelkezésre álló adatok leírása az 5.1 és 5.2 pontban található.

Az alkalmazás módja

A lakozamid filmtablettákat szájon át kell bevenni. A lakozamid étellel vagy anélkül is bevehető.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

Ismert másod- vagy harmadfokú atrioventricularis- (AV-) blokk.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Öngyilkossági gondolatok és öngyilkos magatartás

Antiepileptikus gyógyszerekkel különböző indikációkban kezelt betegeknél öngyilkossági gondolatokat és öngyilkos magatartást jelentettek. Antiepileptikus gyógyszerek randomizált, placebokontrollos klinikai vizsgálatainak metaanalízise is az öngyilkossági gondolatok és öngyilkos magatartás kismértékben emelkedett kockázatát mutatta ki. Ezen kockázat mechanizmusa nem ismert, és a rendelkezésre álló adatok nem zárják ki az emelkedett kockázat lehetőségét lakozamid esetében. Ezért a betegeknél ellenőrizni kell az öngyilkossági gondolatok és az öngyilkos magatartás jeleit, és fontolóra kell venni a megfelelő kezelést. A betegek (és a betegek gondozóinak) figyelmét fel kell hívni arra, hogy kérjenek orvosi tanácsot, amennyiben öngyilkossági gondolatok vagy öngyilkos magatartás jelei lépnek fel (lásd 4.8 pont).

Szívritmus és ingerületvezetés

Klinikai vizsgálatokban azt tapasztalták, hogy a lakozamid a PR-intervallum dózisfüggő megnyúlását okozhatja. A lakozamidot elővigyázatosan kell alkalmazni proarrhythmias állapotú betegeknél, például akiknek ismert szív ingerületvezetési zavarai vannak, vagy súlyos szívbetegségben (például myocardialis ischaemia/infarctus, szívelégtelenség, strukturális szívbetegség, a szív nátriumion-csatornáinak működési zavarai), vagy akiket a szív ingerületvezetését befolyásoló gyógyszerekkel kezelnek, ideértve az antiarrhythmias gyógyszereket és a nátriumcsatorna-blokkoló antiepileptikus gyógyszereket is (lásd 4.5 pont), továbbá idős betegeknél.

Ezeknél a betegeknél a lakozamid dózis napi 400 mg fölé történő emelése előtt, és a lakozamid dinamikus egyensúlyi állapotának elérése után megfontolandó egy EKG-vizsgálat elvégzése.

Az epilepsziás betegeken lakozamiddal végzett, placebokontrollos klinikai vizsgálatokban nem jelentettek pitvarfibrillációt illetve remegést; mindkettő előfordult azonban a nyílt epilepszia-vizsgálatokban és a posztmarketing tapasztalatok során.

Posztmarketing tapasztalatok alapján AV blokkot jelentettek (ideértve a másodfokú vagy súlyosabb AV blokkot). Proarrhythmias állapotú betegeknél ventricularis tachyarrhythmia-ról számoltak be. Ritka esetekben ezek az események asystolához, szívmegálláshoz és halálhoz vezettek a proarrhythmias állapotú betegeknél.

A betegeket tájékoztatni kell a szívritmuszavar tüneteiről (pl. lassú, gyors vagy szabálytalan pulzus, szívdobogásérzés, légszomj, szédülés érzése, ájulás). A betegeknél azt kell tanácsolni, hogy azonnal forduljanak orvoshoz, ha ezen tünetek jelentkeznek.

Szédülés

Lakozamiddal végzett kezelés során szédülést tapasztaltak, ami növelheti az esetleges sérülés, illetve az elesések előfordulását. Emiatt a betegeknél azt kell tanácsolni, hogy legyenek óvatosak mindaddig, amíg meg nem ismerik a gyógyszer potenciális hatásait (lásd 4.8 pont).

Mioklónusos görcsrohamok újonnan történő kialakulásának vagy rosszabbodásának lehetősége

Újonnan kialakult vagy rosszabbodó mioklónusos görcsrohamokról számoltak be a PGTCs-es felnőttek, gyermekek és serdülők esetében, különösen a titrálás alatt. Az egyénél több görcsrohamtípussal bíró betegek esetében mérlegelni kell az egyik görcsrohamtípus kontrollálásának előnyeit a többi típus megfigyelhető rosszabbodásával szemben.

Az elektro-klinikai romlás lehetősége specifikus gyermekgyógyászati epilepsziás szindrómákban

A lakozamid biztonságosságát és hatásosságát olyan epilepszia szindrómákban szenvedő gyermekgyógyászati betegeknél még nem vizsgálták, akiknél a fokális és generalizált rohamok egyidejűleg lehetnek jelen.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

A lakozamidot elővigyázatosan kell alkalmazni azon betegeknél, akiket olyan gyógyszerekkel kezelnek, amelyek ismert módon kapcsolatba hozhatók a PR-szakasz-megnyúlással (ideértve a nátriumcsatorna-blokkoló antiepileptikumokat), valamint antiarrhythmias gyógyszerekkel kezelt betegeknél. A klinikai vizsgálatok alcsoport elemzése azonban nem igazolta a PR-megnyúlás fokozott mértékét azoknál a betegeknél, akik egyidejűleg karbamazepint, illetve lamotrigint kaptak.

In vitro adatok

Az adatok általában arra utalnak, hogy a lakozamid kölcsönhatási potenciálja alacsony. *In vitro* vizsgálatok azt mutatják, hogy a lakozamid nem indukálja a CYP1A2, CYP2B6 és CYP2C9, és nem gátolja a CYP1A1, CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2D6 és CYP2E1 enzimeket a klinikai vizsgálatokban megfigyelt plazmakoncentrációkban. Egy *in vitro* vizsgálat arra utalt, hogy a bélben a lakozamidot nem szállítja a P-glükoprotein. *In vitro* adatok azt mutatják, hogy a CYP2C9, a CYP2C19 és a CYP3A4 katalizálni képes az O-dezmetil metabolit képződését.

In vivo adatok

A lakozamid nem gátolja és nem indukálja klinikailag jelentős mértékben a CYP2C19 és a CYP3A4 enzimet. A lakozamid (naponta kétszer 200 mg-os adagban) nem befolyásolta a (CYP3A4 által metabolizált) midazolám AUC-jét, de a midazolám C_{max} -értéke enyhén (30%-kal) emelkedett. A lakozamid (naponta kétszer 300 mg-os adagban) nem befolyásolta a (CYP2C19 és CYP3A4 által metabolizált) omeprazol farmakokinetikáját. A CYP2C19-gátló omeprazol (40 mg-os napi egyszeri dózisban) nem okozott klinikailag jelentős változást a lakozamid-expozícióban. A CYP2C19 mérsékelt inhibitorai tehát valószínűleg nem befolyásolják klinikailag jelentős mértékben a szisztémás lakozamid-expozíciót. A CYP2C9, illetve a CYP3A4 erős inhibitoraival (pl. flukonazol, illetve itraconazol, ketokonazol, ritonavir, klaritromicin) történő egyidejű kezelés esetén elővigyázatosság javasolt, mert ez a lakozamid szisztémás expozíciójának növekedéséhez vezethet. Az ilyen kölcsönhatásokat *in vivo* körülmények között nem bizonyították, de az *in vitro* adatok alapján valószínűnek tekinthetők.

Erős enzim-induktorok, például a rifampicin vagy az orbáncfű (*Hypericum perforatum*) közepes mértékben csökkenthetik a szisztémás lakozamid expozíciót. Emiatt az ezen enzim-induktorokkal történő kezelést elővigyázatosan kell elkezdeni és befejezni.

Antiepileptikus gyógyszerek

Interakciós vizsgálatokban a lakozamid nem befolyásolta jelentősen a karbamazepin és a valproinsav plazmakoncentrációit. A lakozamid plazmakoncentrációit nem befolyásolta a karbamazepid és a valproinsav. Egy különböző korcsoportokban elvégzett populációs farmakokinetikai analízis becslése szerint más, ismert enzim-induktor hatású antiepileptikus gyógyszerrel (karbamazepin, fenitoin, fenobarbitál, különböző dózisokban) való együttes kezelés 25%-kal csökkentette a teljes szisztémás lakozamid expozíciót felnőtteknél, illetve 17%-kal gyermekeknél és serdülőknél.

Oralis antikoncipiensek

Egy interakciós vizsgálatban nem volt klinikailag jelentős kölcsönhatás a lakozamid és az orális antikoncipiensek – etinilösztadiol és levonorgesztrel – között. A progeszteron koncentrációi nem változtak, amikor a gyógyszereket egyidejűleg alkalmazták.

Egyéb

Interakciós vizsgálatok azt mutatták, hogy a lakozamid nem befolyásolta a digoxin farmakokinetikáját. Nem volt klinikailag jelentős interakció a lakozamid és a metformin között.

Lakozamid és warfarin együttes alkalmazása nem eredményez klinikailag jelentős változást a warfarin farmakokinetikájában és farmakodinamikájában.

Annak ellenére, hogy a lakozamid és az alkohol kölcsönhatásáról nem állnak rendelkezésre farmakokinetikai adatok, a farmakodinamiai hatást nem lehet kizárni.

A lakozamid fehérjekötődése alacsony, kisebb 15%-nál. Valószínűtlennek tekinthető tehát, hogy fehérjekötési helyekért történő versengés révén klinikailag jelentős kölcsönhatások lépnének fel más gyógyszerekkel.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Fogamzóképes nők

Az orvosoknak meg kell beszélniük a családtervezést és a fogamzásgátlást a lakozamidot szedő fogamzóképes nőkkel (lásd Terhesség).

Ha egy nő úgy dönt, hogy terhességet vállal, a lakozamid alkalmazását gondosan újra kell értékelni.

Terhesség

Általában az epilepsiával és az antiepileptikus gyógyszerekkel kapcsolatos kockázat

Valamennyi antiepileptikus gyógyszer esetében kimutatták, hogy kezelt epileptikus nők utódaiban kétszer -háromszor nagyobb a fejlődési rendellenességek prevalenciája, mint az átlagos népességben megfigyelt, körülbelül 3%-os arány. A kezelt populációban a fejlődési rendellenességek növekedését figyelték meg politerápia esetén, nem tisztázott azonban, hogy ebben milyen mértékben játszik szerepet a kezelés és/vagy a betegség.

Másfelől, a hatásos antiepileptikus terápiát nem szabad megszakítani, mivel a betegség súlyosbodása mind az anyára, mind a magzatra nézve káros.

A lakozamiddal kapcsolatos kockázat

Terhes nőknél történő alkalmazásra nincs megfelelő adat a lakozamid tekintetében. Az állatkísérletek nem utalnak semmiféle teratogén hatásra patkányokban, illetve nyulakban, de anyai toxikus dózisok esetében embriotoxicitást figyeltek meg patkányokban és nyulakban (lásd 5.3 pont). Emberben a potenciális veszély nem ismert.

A lakozamidot a terhesség ideje alatt nem szabad alkalmazni, hacsak nem feltétlenül szükséges (ha az anyára gyakorolt előny egyértelműen nagyobb a magzatra gyakorolt esetleges kockázatnál). Ha a nők úgy döntenek, hogy terhességet vállálnak, a készítmény alkalmazását gondosan újra kell értékelni.

Szoptatás

A lakozamid kiválasztódik az emberi anyatejbe. Az anyatejjel táplált újszülöttekre/csecsemőkre vonatkozó kockázat nem zárható ki. A lakozamiddal végzett kezelés alatt ajánlott a szoptatást abbahagyni.

Termékenység

Nem észleltek mellékhatásokat hím és nőstény patkányok termékenységére, illetve a reprodukciójára olyan dózisok alkalmazásakor, amelyek a maximális ajánlott humán dózisok (MHRD – maximum recommended human dose) alkalmazásakor embereknél mért plazma AUC körülbelül kétszeresének megfelelő plazma expozíciós értéket (AUC) eredményeztek.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A lakozamid kis vagy közepes mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. A lakozamid-kezelés során szédülést, illetve homályos látást észleltek. Ennek megfelelően a betegeket figyelmeztetni kell arra, hogy ne vezessenek, illetve ne kezeljenek potenciálisan veszélyes gépeket mindaddig, amíg meg nem ismerik a lakozamid hatásait az ilyen tevékenységek végzéséhez szükséges képességeikre.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

Ezerháromszáznál, parciális görcsrohamokban szenvedő betegen végzett, placebokontrollos, adjuváns terápiás klinikai vizsgálatok összesített elemzése alapján a lakozamid-csoportba randomizált betegek összesen 61,9%-ánál és a placebocsoportba randomizáltak 35,2%-ánál jelentettek legalább 1 mellékhatást. A lakozamid-kezeléssel összefüggő, leggyakrabban jelentett mellékhatások ($\geq 10\%$) a szédülés, a fejfájás, az émelygés és a kettőslátás voltak. Ezek intenzitása általában enyhe vagy közepes fokú volt. Egy részük dózisfüggő volt és a dózis csökkentésével enyhíthető volt. A központi idegrendszeri és az emésztőrendszeri mellékhatások előfordulási gyakorisága és súlyossága általában csökkent az idő függvényében.

Az összes kontrollált klinikai vizsgálatban együttesen, a kezelés mellékhatások miatt történt megszakításának aránya 12,2% volt a lakozamiddal kezelt betegek esetében, a placebót szedő betegeknél pedig 1,6% volt. A lakozamid-terápia abbahagyásához vezető leggyakoribb mellékhatás a szédülés volt.

Egy, a lakozamid és a szabályozott hatóanyagleadású karbamazepin monoterápiát összehasonlító „non-inferiority” típusú klinikai vizsgálatból származó adatok elemzése alapján a lakozamid-kezeléssel összefüggő, leggyakrabban jelentett mellékhatások ($\geq 10\%$), a fejfájás és a szédülés voltak. Azoknak a betegeknél az aránya, akiknél mellékhatások miatt meg kellett szakítani a kezelést, a lakozamiddal kezeltéknél 10,6%, a szabályozott hatóanyagleadású karbamazepinnel kezeltéknél 15,6% volt.

Egy 4 éves vagy idősebb, elsődleges generalizált tónusos-klónusos görcsrohamokkal (PGTCS) járó, idiopátiás generalizált epilepsziában szenvedő betegek körében végzett vizsgálatban a lakozamid biztonságossági profilja konzisztens volt a parciális görcsrohamokban szenvedő betegeknél végzett, összevont, placebokontrollos klinikai vizsgálatokban megfigyelt biztonságossági profillal. A PGTCS-es betegeknél megfigyelt további mellékhatások a mioklonusos epilepszia (2,5% a lakozamid-csoportban és 0% a placebocsoportban) és az ataxia (3,3% a lakozamid-csoportban és 0% a placebocsoportban) voltak. A leggyakrabban bejelentett mellékhatás a szédülés és az aluszékonyság volt. A lakozamid-terápia leállítását leggyakrabban okozó mellékhatások a szédülés és az

öngyilkossági gondolatok voltak. A terápia mellékhatások miatti abbahagyásának aránya 9,1% volt a lakozamid-csoportban, és 4,1% volt a placebocsoportban.

A mellékhatások táblázatba foglalt felsorolása

Az alábbi táblázat azon mellékhatások gyakoriságát mutatja, amelyeket a klinikai vizsgálatok során és a posztmarketing tapasztalatok alapján jelentettek. A gyakoriságok meghatározása a következő: nagyon gyakori ($\geq 1/10$), gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$), nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$) és nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg). Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra.

Szervrendszer	Nagyon gyakori	Gyakori	Nem gyakori	Nem ismert
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek				Agranulocytosis ⁽¹⁾
Immunrendszeri betegségek és tünetek			Gyógyszer-túlérzékenység ⁽¹⁾	Eosinophiliával és szisztémás tünetekkel járó gyógyszerreakció (DRESS) ^(1, 2)
Pszichiátriai kórképek		Depresszió Zavartság Álmatlanság ⁽¹⁾	Agresszivitás Izgatottság ⁽¹⁾ Eufóriás hangulat ⁽¹⁾ Pszichotikus zavar ⁽¹⁾ Öngyilkossági kísérlet ⁽¹⁾ Öngyilkossági gondolatok Hallucináció ⁽¹⁾	
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Szédülés Fejfájás	Mioklónusos görcsrohamok ⁽³⁾ Ataxia Egyensúlyzavar Memórizavar Kognitív zavar Aluszékonyság Tremor Nystagmus Hypaesthesia Dysarthria Figyelemzavar Paraesthesia	Syncope ⁽²⁾ Koordinációs zavar Dyskinesia	Convulsio
Szembetegségek és szemészeti tünetek	Kettőslátás	Homályos látás		
A fül és az egyensúly-érzékelő szerv betegségei és tünetei		Vertigo Tinnitus		
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek			Atrioventricularis blokk ^(1, 2) Bradycardia ^(1, 2) Pitvarfibrilláció ^(1, 2) Pitvari remegés ^(1, 2)	Ventricularis tachyarrhythmia ⁽¹⁾
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Émelygés	Hányás Székrekedés Flatulentia Dyspepsia Szájszárazság		

Szervrendszer	Nagyon gyakori	Gyakori	Nem gyakori	Nem ismert
		Hasmenés		
Máj- és epebetegségek illetve tünetek			Kóros májfunkciós vizsgálati eredmények ⁽¹⁾ Emelkedett májenzim értékek (a normálérték felső határának több mint 2-szerese) ⁽¹⁾	
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei		Pruritus Bőrkíütés ⁽¹⁾	Angioedema ⁽²⁾ Urticaria ⁽¹⁾	Stevens–Johnson-szindróma ⁽¹⁾ Toxicus epidermalis necrolysis ⁽¹⁾
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei		Izomgörcsök		
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók		Járászavar Asthenia Fáradtság Ingerlékenység Részegség érzése		
Sérülés, mérgezés és a beavatkozással kapcsolatos szövődmények		Elesés Bőr laceratio Zúzódás		

⁽¹⁾ Posztmarketing tapasztalatok alapján jelentett mellékhatások

⁽²⁾ Lásd „Egyes mellékhatások leírása”

⁽³⁾ PGTCS vizsgálatokban jelentették

Egyes mellékhatások leírása

A lakozamid alkalmazásával összefügg a PR-intervallum dózisfüggő növekedése. A PR-intervallum megnyúlásával kapcsolatban mellékhatások (pl. atrioventricularis-blokk, syncope, bradycardia) léphetnek fel.

Az adjuváns kezelésre vonatkozó klinikai vizsgálatok során epilepsziás betegekben a bejelentett első fokú AV-blokk előfordulási gyakorisága „nem gyakori”, 0,7%, 0%, 0,5% illetve 0% volt 200 mg, 400 mg és 600 mg lakozamid, illetve placebo esetében. Másodfokú vagy súlyosabb AV-blokkot nem észleltek ezekben a vizsgálatokban. A posztmarketing tapasztalatok alapján azonban olyan eseteket jelentettek, amikor a lakozamid-kezelés mellett másod- és harmadfokú AV-blokkot észleltek. A lakozamid és a szabályozott hatóanyagleadású karbamazepin monoterápiát összehasonlító „klinikai vizsgálatban a PR-intervallum megnyúlás mértéke közel azonos volt a lakozamid- és a karbamazepin-csoportban.

Az összesített adjuváns kezelésre vonatkozó klinikai vizsgálatokban a syncope előfordulási gyakorisága „nem gyakori” volt, és nem különbözött a lakozamiddal kezelt (n = 944) epilepsziás betegek (0,1%) és a placebóval kezelt (n = 364) epilepsziás betegek között (0,3%). A lakozamid és a szabályozott hatóanyagleadású karbamazepin monoterápiát összehasonlító klinikai vizsgálatban a lakozamiddal kezelt 444 beteg közül 7-nél (1,6%), míg a szabályozott hatóanyagleadású karbamazepinnel kezelt 442 beteg közül 1-nél (0,2%) syncope esetet jelentettek.

Pitvarfibrillációt illetve remegést nem jelentettek rövid távú klinikai vizsgálatokban; mindkettő előfordult azonban a nyílt epilepszia-vizsgálatokban és a posztmarketing tapasztalatok során.

Laboratóriumi eltérések

Kóros májfunkciós vizsgálati eredményeket figyelték meg lakozamiddal végzett placebokontrollos klinikai vizsgálatokban olyan, parciális görcsrohamokban szenvedő felnőtt betegek esetében, akik egyidejűleg 1-3 antiepilepsziás gyógyszert szedtek. Az ALT-nek a normálérték felső

határának 3-szorosára vagy magasabbra történő emelkedése a Vimpat-tal kezelt betegek 0,7%-ánál (7/935) és a placebóval kezelt betegek 0%-ánál (0/356) fordult elő.

Több szervet érintő túlérzékenységi reakció

Egyes antiepileptikus gyógyszerekkel kezelt betegeknél több szervet érintő túlérzékenységi reakciót jelentettek (eosinophiliával és szisztémás tünetekkel járó gyógyszerreakció néven (DRESS) is ismert). Ezeknek a reakcióknak megjelenési formája változatos, de típusosan lázzal és kiütéssel járnak, és különböző szervrendszereket érinthetnek. Amennyiben több szervet érintő túlérzékenységi reakció gyanúja áll fenn, a lakozamid-kezelést abba kell hagyni.

Gyermekek és serdülők

A lakozamid placebokontrollos (255 1 hónap és 4 év közötti beteg, és 343 4 év és 17 év közötti beteg) és nyílt klinikai vizsgálatokban (847 1 hónaposnál idősebb és legfeljebb 18 éves beteg), adjuváns terápiában, parciális görcsrohamokban szenvedő, gyermekeknél és serdülőknél mutatott biztonságossági profilja megegyezik a felnőtteknél megfigyelt biztonságossági profillal. Mivel a 2 évesnél fiatalabb gyermekekről rendelkezésre álló adatok korlátozottak, lakozamid nem ajánlott ebben a korcsoportban. A gyermekeknél és serdülőknél megfigyelt további mellékhatások a láz, nasopharyngitis, pharyngitis, csökkent étvágy, szokatlan viselkedés és letargia voltak. Aluszékonyságot nagyobb gyakorisággal jelentettek gyermekeknél és serdülőknél ($\geq 1/10$) a felnőttekhez képest ($\geq 1/100 - < 1/10$).

Idősek

A lakozamid és a szabályozott hatóanyagleadású karbamazepin monoterápiát összehasonlító klinikai vizsgálatban a lakozamiddal összefüggő mellékhatások típusa az idős betegeknél (≥ 65 év) hasonló volt, mint a 65 évesnél fiatalabb betegeknél. Azonban az elesés, hasmenés és tremor gyakoriságát nagyobb különbséggel ($\geq 5\%$) jelentették idős betegeknél, mint fiatalabb felnőtteknél. Legnagyobb különbség a leggyakoribb szívet érintő mellékhatás, az első fokú AV-blokk előfordulási arányában volt az idősek és fiatalok között. Ezt az idősek 4,8%-ánál (3/62) jelentették, ezzel szemben a fiatalabb felnőtteknél ez az arány 1,6% (6/382) volt a lakozamiddal kezeltéknél. A kezelést mellékhatások miatt megszakítók aránya 21,0% (13/62) volt az időseknél, míg a fiatalabb felnőtteknél ez az arány 9,2% (35/382) volt.

Ezek az idősek és fiatal felnőttek között megfigyelt különbségek hasonlóak voltak az aktív komparátor csoportban.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

Tünetek

A lakozamid véletlen vagy szándékos túlادagolását követően elsősorban központi idegrendszeri és emésztőrendszeri tüneteket figyeltek meg.

- A 400 mg és 800 mg közötti dózisokkal kezelt betegeknél tapasztalt mellékhatások típusai klinikailag nem különböztek a lakozamid javasolt adagjaival kezelt betegeknél megfigyeltektől.
- 800 mg ot meghaladó dózist követően szédülést, émelygést, hányást, görcsrohamokat (generalizált tónusos-clonusos görcsök, status epilepticus) jelentettek. A szív ingerületvezetési zavarait, sokkot és kómát szintén megfigyeltek. Végzetes kimenetelről egyszeri adagban történő több grammos akut lakozamid túlادagolást követően számoltak be.

Kezelés

A lakozamiddal történt túladagolásnak nincs specifikus antidotuma. A lakozamid túladagolás kezelésekor el kell végezni az általános szupportív beavatkozásokat, és sor kerülhet hemodialízisre is, amennyiben szükséges (lásd 5.2 pont).

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: antiepileptikumok, egyéb antiepileptikumok, ATC kód: N03AX18

Hatásmechanizmus

A hatóanyag, a lakozamid (R-2-acetamido-N-benzil-3-metoxi-propionamid) egy funkcionális aminosav.

Még nem teljesen tisztázott a pontos mechanizmusa annak, ahogyan a lakozamid kifejti antiepileptikus hatását emberben.

In vitro elektrofiziológiai vizsgálatok azt mutatták, hogy a lakozamid szelektíven fokozza a feszültségfüggő nátriumcsatornák lassú inaktivációját, ami a hiperexcitábilis idegsejtmembránok stabilizációját eredményezi.

Farmakodinámiás hatások

A lakozamid parciális és elsődleges generalizált görcsrohamok állatmodelljeinek széles tartományában védelmet biztosított a görcsrohamokkal szemben, és késleltette az ún. "kindling" kialakulását.

Nem-klinikai kísérletekben a lakozamid levitiracetámmal, karbamazepinnel, fenitoinnal, valproáttal, lamotriginnel, topiramáttal, illetve gabapentinnel kombinálva szinergista vagy additív antikonvulzív hatásokat mutatott.

Klinikai hatásosság és biztonságosság (parciális görcsrohamok)

Felnőttek

Monoterápia

A lakozamid hatásosságát monoterápiában, egy kettős vak, párhuzamos csoportú, szabályozott hatóanyagleadású karbamazepinnel szembeni „non-inferiority” típusú klinikai vizsgálatban igazolták. A vizsgálatba 886, olyan 16 éves vagy idősebb beteget vontak be, akiknél az epilepsziát újonnan vagy nemrégiben diagnosztizálták. A betegek kórtörténetében másodlagos generalizációval járó vagy anélkül fellépő, nem provokált parciális görcsrohamokban szerepeltek. A betegek a szabályozott hatóanyagleadású karbamazepint vagy lakozamidot kapták tabletták formájában, és 1:1 arányban randomizálták őket. A dózist a dózisokra adott válaszreakció alapján állapították meg, és a szabályozott hatóanyagleadású karbamazepin esetén 400-1200 mg nap, míg a lakozamid esetén 200-600 mg/nap volt. A kezelés válaszreakciótól függően legalább 121 hétig tartott. A Kaplan-Meier féle túlélési analízissel végzett becslés alapján azoknak a betegeknek az aránya, akiknél hat hónapig nem lépett fel görcsroham, 89,8% volt a lakozamiddal, és 91,1% volt a karbamazepinnel kezelt betegeknél. A két kezelés közötti korrigált abszolút különbség -1,3% (95%-os CI: -5,5; 2,8) volt. A Kaplan-Meier féle becslés alapján azoknak a betegeknek az aránya, akiknél 12 hónapig nem lépett fel görcsroham, 77,8% volt a lakozamiddal, és 82,7% volt a karbamazepinnel kezelt betegeknél.

Azon betegek aránya, akiknél hat hónapig nem lépett fel görcsroham a 65 éves és annál idősebb betegek között, hasonló volt a két csoportban, 62 beteg a lakozamiddal és 57 beteg a karbamazepinnel kezelt betegek közül. Az idősebb betegeknél a fenntartó dózis lakozamid esetén 55 betegnél (88,7%) 200 mg/nap, 6 betegnél (9,7%) 400 mg/nap volt, és a dózist 1 betegnél (1,6%) emelték 400 mg/nap fölé.

Áttérés monoterápiára

A lakozamid hatásosságát és biztonságosságát monoterápiára történő váltás esetén hisztorikus-kontrollos, multicentrikus, kettős vak, randomizált vizsgálatban értékelték. A vizsgálatba 425, olyan 16 és 70 év közötti beteget vontak be, akik kórtörténetében nem kontrollált parciális görcsrohamok szerepeltek, és 1 vagy 2, állandó dózisu forgalomban lévő antiepileptikumot szedtek. A betegeket randomizált módon állították át lakozamid monoterápiára (400 mg/nap vagy 300 mg/nap dózist kaptak 3:1 arányban). Azoknál a kezelt betegeknél, akiknél a titrálás befejeződött, és elkezdték elvonni az antiepileptikumokat (sorrendben 284 és 99), a monoterápia a betegek 71,5%-ánál, illetve 70,7%-ánál 57-105 napig (közéérték 71 nap), a célként kitűzött, 70 napos megfigyelési időtartamnál hosszabb ideig fennmaradt.

Adjuváns terápia

Az ajánlott dózisokban (200 mg/nap, 400 mg/nap) adjuváns terápiaként alkalmazott lakozamid hatásosságát 3 multicentrikus, randomizált, placebokontrollos, 12 hetes fenntartó periódusú klinikai vizsgálatban állapították meg. A lakozamid 600 mg/nap dózisban is hatásosnak bizonyult kontrollált adjuváns terápiás vizsgálatokban, bár a hatásosság hasonló volt a napi 400 mg-os dóziséhoz, és a betegek kevésbé jól tolerálták ezt az adagot központi idegrendszeri és emésztőrendszeri mellékhatások miatt. Emiatt a 600 mg/nap dózis nem ajánlott. A maximális ajánlott dózis naponta 400 mg. Ezeket – az 1308 olyan beteg részvételével végzett vizsgálatokat, akiknek kórtörténetében átlagosan 23 éve szerepeltek parciális görcsrohamok – úgy tervezték, hogy 1-3 antiepilepsziás gyógyszer egyidejű alkalmazása mellett értékelték a lakozamid hatásosságát és biztonságosságát, nem-kontrollált, másodlagos generalizációval járó vagy anélkül fellépő parciális görcsrohamokban szenvedő betegeknél. Összességében azon betegek aránya, akiknél 50%-os csökkenést tapasztaltak a görcsrohamok gyakoriságában, 23%, 34%, illetve 40% volt a placebo, a 200 mg/nap lakozamid, illetve a 400 mg/nap lakozamid esetében.

Gyermekek és serdülők

A részleges rohamok hasonló kórleletant és klinikai manifesztációt mutatnak a 2 évesnél idősebb gyermekeknél és felnőtteknél. A 2 éves és idősebb gyermekeknél a lakozamid hatásosságát a serdülők és a részleges rohamokkal küzdő felnőttek adataiból extrapolálták, akiknél hasonló válasz volt várható, és akiknél a gyermekgyógyászati dózis-módosítások megtörténtek (lásd 4.2 pont), és a biztonságosságot igazolták (lásd 4.8 pont).

A fent említett extrapolációs alapelv által alátámasztott hatásosságot egy kettős-vak, randomizált, placebokontrollos klinikai vizsgálat igazolta. A vizsgálat egy 8 hetes kiindulási időszakból, majd egy azt követő 6 hetes titrálási időszakból állt. Az alkalmasnak minősülő, 1 - ≤3 antiepilepsziás gyógyszer stabil dózisát alkalmazó betegeket, akik a szűrést megelőző 4 héten belül még legalább 2 parciális rohamot tapasztaltak, majd a kiindulási időszakba történő belépést megelőző 8 hetes időszak alatt legfeljebb 21 napig tapasztaltak rohammentes fázist, vagy placebo (n = 172) vagy lakozamidra (n = 171) randomizálták.

Az adagolás 2 mg/ttkg/nap dózisban kezdődött az 50 kg-nál kisebb testtömegű betegeknél, illetve 100 mg/nap dózisban az 50 kg-os vagy annál nagyobb testtömegű betegeknél, 2 megosztott dózisban. A titrálási időszak alatt a fenntartó időszak kitűzött dózistartományának eléréséhez a lakozamid dózisokat hetente 1 vagy 2 mg/ttkg/nap egységekkel módosították az 50 kg-nál kisebb testtömegű alanyoknál, valamint 50 vagy 100 mg/nap egységekkel az 50 kg-os vagy annál nagyobb testtömegű alanyoknál.

Az alanyoknak el kellett érniük a testtömeg-kategóriájukhoz tartozó minimális céldózist a titrálási időszak utolsó 3 napjára ahhoz, hogy alkalmasak legyenek a 10 hetes fenntartó időszakba való belépéshez. Az alanyoknak továbbra is stabil lakozamid dózist kellett kapniuk a fenntartó időszak alatt, vagy kiléptették őket és beléptek a vak elrendezésű dóziscsökkentő időszakba.

A parciális rohamoknak a vizsgálat megkezdésekor észlelt 28 naponkénti gyakoriságában a fenntartó időszak alatt egy statisztikailag szignifikáns ($p=0,0003$) és klinikailag jelentős csökkenése volt megfigyelhető a lakozamid- és a placebocsoport között. A kovariáns elemzésen alapuló, placebóval szembeni százalékos csökkenés 31,72% volt (95%-os CI: 16,342; 44,277).

Összességében azoknak a betegeknél az aránya, akiknél a parciális rohamoknak a vizsgálat megkezdésekor észlelt 28 naponkénti gyakoriságában legalább 50%-os csökkenés volt megfigyelhető, 52,9% volt a lakozamid-csoportban és 33,3% a placebocsoportban.

A gyermekgyógyászati életminőség kérdőív (Pediatric Quality of Life Inventory) alapján felmért életminőség jelzése alapján mind a lakozamid-, mind a placebocsoport alanyai egészségügyi szempontból hasonló és stabil életminőséget jeleztek a teljes kezelési időszak alatt.

Klinikai hatásosság és biztonságosság (elsődleges generalizált tónusos-klónusos görcsrohamok)

Az elsődleges generalizált tónusos-klónusos görcsrohamokkal (PGTCS) járó idiopátiás generalizált epilepsziában szenvedő, 4 éves vagy idősebb betegeknél adjuváns terápiaként alkalmazott lakozamid hatásosságát vizsgálták egy 24 hetes, kettős vak, randomizált, placebokontrollos, párhuzamos csoportos, multicentrikus klinikai vizsgálatban. A vizsgálat egy 12 hetes hisztórikus kiindulási időszakból, egy 4 hetes prospektív kiindulási időszakból, valamint egy 24 hetes kezelési időszakból (amely egy 6 hetes titrálási időszakból és egy 18 hetes fenntartó időszakból) állt. A részvételre alkalmas, 1–3 félépilepszia elleni gyógyszerrel stabil dózisban szedő, a 16 hetes kombinált kiindulási időszakban legalább 3 dokumentált PGTCS-en átesett betegeket 1:1 arányban randomizálták a lakozamidot vagy placebót kapók csoportjába (a teljes elemzési készlet betegei: lakozamid $n = 118$, placebo $n = 121$; közülük 8 beteg a $\geq 4 - < 12$ éves korcsoportba, 16 beteg pedig a $\geq 12 - < 18$ éves korcsoportba tartozott a lakozamid-csoportban, illetve 9 és 16 beteg pedig a placebocsoportban). A betegeket feltittrálták a fenntartó időszak céldózisára, amely 12 mg/ttkg/nap a 30 kg-nál kisebb testtömegűek esetében, 8 mg/ttkg/nap a 30–50 kg testtömegűek esetében, illetve 400 mg/nap a legalább 50 kg testtömegűek esetében.

Hatásossági változó Paraméter	Placebo N = 121	Lakozamid N = 118
A második PGTCS-ig eltelt idő		
Medián (nap)	77,0	-
95%-os CI	49,0; 128,0	-
Lakozamid – Placebo		
Kockázati arány	0,540	
95%-os CI	0,377; 0,774	
p-érték	< 0,001	
Görcsroham mentesség		
Rétegzett Kaplan–Meier-becsülés (%)	17,2	31,3
95%-os CI	10,4; 24,0	22,8; 39,9
Lakozamid – Placebo	14,1	
95%-os CI	3,2; 25,1	
p-érték	0,011	

Megjegyzés: A lakozamid-csoportban a második PGTCS-ig eltelt idő mediánját nem lehetett megbecsülni Kaplan–Meier-módszerrel, mert a betegek > 50%-ánál nem lépett fel második PGTCS a 166. napig.

A gyermekek és serdülők alcsoportjában tett megfigyelések konzisztensek voltak a teljes populáció eredményeivel az elsődleges, másodlagos és egyéb hatásossági végpontok esetében.

Ismétlődő, elektroencefalográfiával igazolt újszülöttkori görcsrohamok akut kezelése újszülötteknél

A lakozamid hatásosságát adjuváns terápiaként ismétlődő, elektroencefalográfiával igazolt újszülöttkori görcsrohamok akut kezelésében újszülöttek (0–28 nap) körében egy nyílt elrendezésű, aktív komparátorral végzett vizsgálatban értékelték. Az elsődleges végpont a görcsroham-terhelés csökkenése volt, amelyet az értékelés során a video-EEG alapján, a kiindulási video-EEG-hez viszonyítva határoztak meg.

Huszonkilenc beteget randomizáltak 1:1 arányban lakozamid-kezelésre vagy a helyi szokásos ellátás alapján kiválasztott és adagolt aktív komparátorral történő kezelésre; közülük 26 beteg kapott legalább egy adag vizsgálati gyógyszert (14-en a lakozamid-csoportban, 12-en az aktív komparátorral kezelt csoportban). A lakozamid-csoportba tartozó újszülöttek napi 15 mg/ttkg-os dózist kaptak, három egyenlő részre osztva (5 mg/ttkg naponta háromszor, titrálás nélkül), 30 perces intravénás infúzióban. Az intravénás lakozamid-kezelés átlagos (szórás) időtartama 5,9 (2,6) nap volt. Az értékelési időszakban (az első adag beadását követő 1–3 órában) a lakozamid-kezelésre randomizált 15 résztvevőből 9, míg az aktív komparátorral történő kezelésre randomizált 9 résztvevőből 6 esetben figyeltek meg terápiás választ. A görcsroham-terhelés átlagos (szórás) abszolút csökkenése 6,64 (6,55)

perc/óra volt a lakozamid-csoportban (N = 15), míg az aktív komparátort kapó csoportban (N = 9) 2,45 (14,83) perc/óra volt.

A hatásossági eredmények relevanciáját korlátozta a bevont vizsgálati alanyok kis száma.

Összességében 14 vizsgálati résztvevő (53,8%) 42 kezelés során fellépő nemkívánatos eseményt (treatment-emergent adverse event, TEAE) jelentett: 9 résztvevő (64,3%) a lakozamid-csoportban (21 TEAE) és 5 résztvevő (41,7%) az aktív komparátor csoportban (21 TEAE). A legtöbb kezelés során fellépő nemkívánatos esemény gyakoriságában nem figyeltek meg jelentős különbséget a két csoport között. Nem azonosítottak új biztonságossági aggályt, azonban a biztonságossági adatok értelmezését korlátozza a vizsgálati alanyok alacsony száma.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás

Szájon át történő alkalmazást követően a lakozamid gyorsan és teljesen felszívódik. A lakozamid tabletta orális biohasznosulása közel 100%. Száján át történő alkalmazást követően a változatlan formájú lakozamid plazmakoncentrációja gyorsan növekszik, és a C_{max} értékét az adagolást követően körülbelül 0,5-4 óra múlva éri el. A Vimpat tabletta és a belsőleges szirup egymással bioekvivalensek. A táplálék nem befolyásolja a felszívódás sebességét és mértékét.

Eloszlás

Az eloszlási térfogat körülbelül 0,6 l/ttkg. A lakozamidnak kevesebb, mint 15%-a kötődik plazmafehérjékhez.

Biotranszformáció

A dózis 95%-a ürül a vizelettel, lakozamid és metabolitok formájában. A lakozamid metabolizmusa még nem teljesen ismert.

A vizelettel kiválasztott legfontosabb vegyületek a változatlan lakozamid (körülbelül a dózis 40%-a) és az *O*-dezmethyl metabolitja, 30%-nál kisebb arányban.

A vizeletben körülbelül 20%-ot tesz ki egy poláris frakció – valószínűleg egy szerin-származék –, amely azonban csak kis mennyiségben (0-2%) volt kimutatható a humán plazmában, egyes vizsgálati alanyoknál. További metabolitokat kis mennyiségben (0,5-2%) találtak a vizeletben.

In vitro adatok azt mutatják, hogy a CYP2C9, a CYP2C19 és a CYP3A4 katalizálni képes az *O*-dezmethyl metabolit képződését, de az *in vivo* legfontosabb szerepet játszó izoenzim nem azonosították.

Nem találtak klinikai szempontból jelentős különbséget a lakozamid expozícióban, amikor összehasonlították a farmakokinetikáját gyors metabolizálók (akiknél megtalálható a funkcionális CYP2C19) és lassú metabolizálók között (akiknél hiányzik a funkcionális CYP2C19). Továbbá, egy omeprazollal (CYP2C19-inhibitor) végzett interakciós vizsgálat nem mutatott ki klinikailag lényeges változásokat a lakozamid plazmakoncentrációiban, ami arra utal, hogy ezen mechanizmus jelentősége csekély. Az *O*-dezmethyl-lakozamid plazmakoncentrációja körülbelül 15%-a a lakozamid plazmakoncentrációjának. Ennek a fő metabolitnak nincs ismert farmakológiai hatása.

Elimináció

A lakozamid elsősorban a vesén keresztül és biotranszformáció révén választódik ki a szisztémás keringésből. Radioaktív jelzéssel ellátott lakozamid orális és intravénás alkalmazását követően a beadott radioaktivitás körülbelül 95%-a volt visszanyerhető a vizeletből, és kevesebb, mint 0,5%-a a székletből. A lakozamid eliminációs felezési ideje körülbelül 13 óra. A farmakokinetika a dózissal arányos és az idő függvényében állandó, alacsony, egyénen belüli és egyének közötti variabilitással. Naponta kétszeri adagolást követően az egyensúlyi állapot (steady-state) plazmakoncentrációi 3 napos időszak után érhetők el. A plazmakoncentráció körülbelül 2 -es akkumulációs faktorral növekszik.

Farmakokinetika különleges betegcsoportokban

Nem

Klinikai vizsgálatok azt mutatják, hogy a nemnek nincs klinikailag lényeges hatása a lakozamid plazmakoncentrációira.

Veseelégtelenség

A lakozamid AUC-értéke körülbelül 30%-kal emelkedett enyhe vagy közepesen súlyos és 60%-kal súlyos veseelégtelenségben szenvedő és hemodialízisre szoruló, végstádiumú vesebetegségben szenvedő betegekben, egészséges vizsgálati alanyokkal összehasonlítva, a C_{max} értéke azonban nem változott. A lakozamid hatásosan eltávolítható a plazmából hemodialízissel. Egy 4 órás hemodialízis kezelést követően a lakozamid AUC-értéke körülbelül 50%-kal csökken. Emiatt ajánlott az adagok kiegészítése hemodialízist követően (lásd 4.2 pont). Az *O*-dezmethyl metabolit expozíció többszörösére nőtt közepesen súlyos és súlyos veseelégtelenségben szenvedő betegek esetében. Végstádiumú vesebetegségben szenvedő betegeknél hemodialízis hiányában a szintek magasabbak voltak, és folyamatosan emelkedtek a 24 órás mintavétel alatt. Nem ismert, vajon a végstádiumú vesebetegségben szenvedő egyéneknél a magasabb metabolit expozíció okozhat-e mellékhatásokat, farmakológiai aktivitást azonban nem találtak a metabolit esetében.

Májelégtelenség

Közepesen súlyos májelégtelenségben (Child-Pugh B) szenvedő egyéneknél magasabbak voltak a lakozamid plazmakoncentrációi (körülbelül 50%-kal magasabb AUC_{norm}). A magasabb expozíció részben a vizsgált személyek csökkent vesefunkciójának volt tulajdonítható. A vizsgálatba bevont betegek nem-renal clearance-ének csökkenése becslések szerint a lakozamid AUC 20%-os növekedését eredményezte. A lakozamid farmakokinetikáját nem vizsgálták súlyos májelégtelenségben szenvedőknél (lásd 4.2 pont).

Idősek (65 éves kor feletti)

Egy idős férfiakon és nőknél végzett vizsgálatban – amelybe 4, 75 éves kor feletti beteget vontak be –, az AUC-érték 30, illetve 50%-kal volt magasabb fiatal emberek értékeihez képest. Ez részben az alacsonyabb testtömegnek tulajdonítható. A testsúllyal korrigált különbség 26, illetve 23%. Fokozott variabilitást is megfigyeltek az expozíció tekintetében. A lakozamid renal clearance-e csak enyhén csökkent ebben a vizsgálatban az idős egyéneknél.

Általános dóziscsökkentés nem szükséges, hacsak a csökkent vesefunkció miatt nem indokolt (lásd 4.2 pont).

Gyermekek és serdülők

A lakozamid gyermekgyógyászati farmakokinetikai profilját egy populációs farmakokinetikai analízisben határozták meg hat placebokontrollos randomizált klinikai vizsgálatból és öt nyílt vizsgálatból nyert, 1655 felnőtt és olyan epilepsziás gyermek és serdülő ritka plazmakoncentráció adatait felhasználva, akiknek életkora 1 hónaptól 17 éves korig terjedt. Ezen vizsgálatok közül hármat felnőtteknél, 7-et gyermekeknél és serdülőknél és 1-et vegyes korcsoportúaknál végeztek. Az alkalmazott lakozamid dózis napi kétszeri bevétel mellett 2-17,8 mg/ttkg/nap volt, nem több mint 600 mg/nap.

A 10 kg-os, 20 kg-os, a 30 kg-os és az 50 kg-os testtömegű gyermekeknél és serdülőknél a becsült plazma-clearance 0,46 l/óra, 0,81 l/óra, 1,03 l/óra és 1,34 l/óra volt. Összehasonlításképpen, felnőtteknél (70 kg testtömeg) a becsült plazma-clearance 1,74 l/óra volt.

A PGTCs vizsgálatból származó szórványos farmakokinetikai mintákkal végzett populációs farmakokinetikai elemzés hasonló expozíciót mutatott a PGTCs-es betegeknél és a parciális görcsrohamokban szenvedő betegeknél. Egy újszülötteknél végzett vizsgálatban, ahol naponta háromszor 5 mg/ttkg lakozamidot alkalmaztak intravénásan, az egyensúlyi állapotnak megfelelő (steady-state) expozíció magasabbnak mutatkozott, de a tartomány részben átfedést mutatott a naponta kétszer 200 mg lakozamidot orálisan kapó felnőtteknél megfigyelt expozícióval.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A toxicitási vizsgálatokban kapott lakozamid plazmakoncentrációk hasonlóak vagy csak alig voltak magasabbak a betegek esetében megfigyelt értékeknél, ami a humán expozíció csekély vagy nem létező mozgásterére utal.

Egy intravénás lakozamid alkalmazásával, altatott kutyákon végzett biztonságossági farmakológiai vizsgálatban a PR-intervallum és a QRS-komplexum időtartamának átmeneti növekedését és a vérnyomás csökkenését figyelték meg, valószínűleg cardiodepressans hatás következtében. Ezek az átmeneti változások ugyanabban a koncentráció-tartományban kezdődtek, mint a maximális ajánlott klinikai adagolás utáni tartomány. Altatott kutyákban és Cynomolgus majmokban 15-60 mg/ttkg-os intravénás dózisok esetében a pitvari és kamrai ingervezetés csökkenését, atrioventricularis-blokkot és atrioventricularis disszociációt figyeltek meg.

Ismételt dózisú toxicitási vizsgálatokban enyhe, reverzibilis változásokat találtak patkányok májában a klinikai expozíció körülbelül 3-szorosától kezdődően. Ezek közé a változások közé tartozik a szerv súlyának növekedése, a májsejtek hypertrophiája, a májenzimek szérumkoncentrációinak emelkedése, valamint az összkoleszterin- és a trigliceridszintek emelkedése. A májsejtek hypertrophiáján kívül más kórszövettani eltérést nem figyeltek meg.

Rágcsálókban és nyulakon végzett reprodukciós és fejlődéstudományi vizsgálatokban nem észleltek teratogén hatásokat, de a halvaszületett kölykök számának és a szülés körüli időszakban elhalt kölykök számának növekedését, valamint az élő alomlétszám és a kölykök testtömegének enyhe csökkenését figyelték meg patkányoknál olyan anyai toxikus dózisok esetében, amelyek megfelelnek a várt klinikai expozícióhoz hasonló szisztémás expozíciós szinteknek. Mivel magasabb expozíciós szinteket az anyai toxicitás miatt nem vizsgálhattak állatokban, az adatok nem elegendőek ahhoz, hogy teljes mértékben jellemezni lehessen a lakozamid embrio-foetotoxikus és teratogén potenciálját.

Patkányokon végzett vizsgálatok azt mutatták, hogy a lakozamid és/vagy metabolitjai könnyen átjutnak a placenta barrieren.

A fiatal patkányoknál és kutyáknál megfigyelt toxicitási típusok minőségileg nem különböznek a felnőtt állatoknál megfigyeltektől. Fiatal patkányokban a testtömeg csökkenését figyelték meg a várt klinikai expozícióhoz hasonló szisztémás expozíciós szintek mellett. Fiatal kutyákban tranzienst és dózisfüggő központi idegrendszeri klinikai tüneteket figyelték meg a várható klinikai expozíció alatti szisztémás expozíciós szintek mellett.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Tabletta mag

mikrokristályos cellulóz
hidroxi-propil-cellulóz
hidroxi-propil-cellulóz (kismértékben szubsztituált)
vízmentes kolloid szilícium-dioxid
kroszpovidon (gyógyszerkönyvi minőségű poliplazdon XL-10)
magnézium-sztearát

Tabletta bevonat

poli(vinil-alkohol)
polietilén-glikol 3350
talkum
titán-dioxid (E171)

Vimpat 50 mg filmdoboz: vörös vas-oxid (E172), fekete vas-oxid (E172), indigókármin alumínium lakk (E132)

Vimpat 100 mg filmdoboz: sárga vas-oxid (E172)

Vimpat 150 mg filmdoboz: sárga vas-oxid (E172), vörös vas-oxid (E172), fekete vas-oxid (E172)

Vimpat 200 mg filmtabletta: indigókármin alumínium lakk (E132)

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

5 év.

6.4 Különleges tárolási előírások

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

PVC/PVDC buborékfólia, alumínium fóliával lezárva.

A kezdő terápiás csomag 4 dobozt tartalmaz, minden egyes doboz 14 db 50 mg-os, 100 mg-os, 150 mg-os és 200 mg-os Vimpat filmtablettából áll.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

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

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/08/470/013

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2008. augusztus 29.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2013. július 31.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<https://www.ema.europa.eu>) található.

1. A GYÓGYSZER NEVE

Vimpat 10 mg/ml szirup

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

10 mg lakozamidot tartalmaz milliliterenként a szirup.

2000 mg lakozamidot tartalmaz egy 200 ml-es palack.

Ismert hatású segédanyagok:

A Vimpat szirup 187 mg szorbitot (E420), 2,60 mg nátrium-metil-parahidroxibenzoátot (E219), 2,14 mg propilén-glikolt (E1520), 1,42 mg nátriumot és 0,032 mg aszpartámot (E951) tartalmaz milliliterenként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Szirup.

Enyhén viszkózus, tiszta, színtelen vagy sárgásbarna színű folyadék.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A Vimpat monoterápiaként javallott 2 éves kortól epilepsziában szenvedő gyermekek és serdülők valamint felnőttek – másodlagos generalizációval járó vagy anélküli – parciális görcsrohamainak kezelésére.

A Vimpat adjuváns terápiaként javallott

- epilepsziában szenvedő, 2 évesnél idősebb gyermekek, serdülők és felnőttek – másodlagos generalizációval járó vagy anélküli – parciális görcsrohamainak kezelésére.
- idiopátiás generalizált epilepsziában szenvedő, 4 évesnél idősebb gyermekek, serdülők és felnőttek elsődleges generalizált tónusos-klónusos görcsrohamainak kezelésére.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

Az orvosnak a testtömeg és a dózis szerinti legmegfelelőbb gyógyszerformát és hatáserősséget kell felírnia.

A felnőttek, serdülők és 2 évesnél idősebb gyermekek ajánlott adagolását az alábbi táblázat foglalja össze.

A lakozamidot naponta kétszer kell bevenni körülbelül 12 órás időközzel.

Ha egy adag kimaradt, a beteget utasítani kell, hogy haladéktalanul vegye be a kimaradt adagot, majd a következő adag lakozamidot a szokásos tervezett időben vegye be. Ha a beteg a következő adag bevitelét megelőző 6 órán belül észleli, hogy kihagyott egy adagot, akkor utasítani kell, hogy a következő adag lakozamidot az előírt megszokott időben vegye be. A betegnek nem szabad dupla adagot bevennie.

50 kg-os vagy annál nagyobb testtömegű gyermekek serdülők és felnőttek		
Kezdő dózis	Titrálás (lépcsőzetesen növelve)	Maximális ajánlott dózis
Monoterápia: 50 mg naponta kétszer (100 mg/nap) vagy 100 mg naponta kétszer (200 mg/nap) Adjuváns terápia: 50 mg naponta kétszer (100 mg/nap)	50 mg kétszer egy nap (100 mg/nap) heti rendszerességgel	Monoterápia: legfeljebb 300 mg naponta kétszer (600 mg/nap) Adjuváns terápia: legfeljebb 200 mg naponta kétszer (400 mg/nap)
Alternatív kezdeti adagolás* (ha alkalmazható): 200 mg egyszeri telítő dózis, amelyet naponta kétszer 100 mg követ (200 mg/nap)		

* A telítő dózis alkalmazása olyan körülmények között lévő betegeknél kezdhető el, amikor az orvos megállapítja, hogy garantált a lakozamid dinamikus egyensúlyi állapotban mért plazmakoncentrációjának és terápiás hatásának gyors elérése. Ezt orvosi felügyelet mellett kell alkalmazni, figyelembe véve a súlyos szívritmuszavar és a központi idegrendszeri mellékhatások előfordulási gyakoriságának esetleges emelkedését (lásd 4.8 pont). A telítő dózis alkalmazását nem vizsgálták akut körülmények között, például status epilepticusban.

2 éves kor feletti gyermekek és 50 kg-nál kisebb testtömegű serdülők		
Kezdő dózis	Titrálás (lépcsőzetesen növelve)	Maximális ajánlott dózis
Monoterápia és adjuváns terápia: 1 mg/ttkg naponta kétszer (2 mg/ttkg/nap)	1 mg/ttkg kétszer egy nap (2 mg/ttkg/nap) heti rendszerességgel	Monoterápia: - legfeljebb 6 mg/ttkg naponta kétszer (12 mg/ttkg/nap) ≥ 10 kg - < 40 kg közötti testtömegű betegeknél - legfeljebb 5 mg/ttkg naponta kétszer (10 mg/ttkg/nap) ≥ 40 kg - < 50 kg közötti testtömegű betegeknél
		Adjuváns terápia: - legfeljebb 6 mg/ttkg naponta kétszer (12 mg/ttkg/nap) ≥ 10 kg - < 20 kg közötti testtömegű betegeknél - legfeljebb 5 mg/ttkg naponta kétszer (10 mg/ttkg/nap) ≥ 20 kg - < 30 kg közötti testtömegű betegeknél - legfeljebb 4 mg/ttkg naponta kétszer (8 mg/ttkg/nap) ≥ 30 kg - < 50 kg közötti testtömegű betegeknél

50 kg-os vagy annál nagyobb testtömegű gyermekek, serdülők és felnőttek

Monoterápia (a parciális görcsrohamok kezelésére)

A javasolt kezdő adag naponta kétszer 50 mg (100 mg/nap), amelyet egy héttel később naponta kétszer 100 mg-os (200 mg/nap) kezdő terápiás dózissra kell emelni.

A lakozamid-kezelés naponta kétszer 100 mg-os (200 mg/nap) kezdő adaggal is elindítható, az orvosnak a görcsrohamok csökkentésének szükségessége és a lehetséges mellékhatások összehasonlításával végzett mérlegelése alapján.

A válaszreakciótól és a toleranciától függően a fenntartó dózis minden héten tovább emelhető naponta kétszer 50 mg-mal (100 mg/nap), a naponta kétszer 300 mg maximális ajánlott adag (600 mg/nap) eléréséig.

Azoknál a betegeknél, akik elérték a napi kétszeri 200 mg-nál (400 mg/nap) magasabb dózist, és további antiepileptikus gyógyszer adása szükséges, az alábbi adjuváns terápiára vonatkozó adagolási ajánlást kell követni.

Adjuváns terápia (a parciális görcsrohamok vagy az elsődleges generalizált tónusos-klónusos görcsrohamok kezelésére)

A javasolt kezdő adag naponta kétszer 50 mg (100 mg/nap), amelyet egy héttel később naponta kétszer 100 mg-os (200 mg/nap) kezdő terápiás dózissra kell emelni.

A válaszreakciótól és a toleranciától függően a fenntartó dózis hetenként naponta kétszer 50 mg-mal (100 mg/nap) tovább emelhető, a napi kétszeri 200 mg-os (400 mg/nap) maximális ajánlott adag eléréséig.

2 éves kor feletti gyermekek és 50 kg-nál kisebb testtömegű serdülők

Az adagot testtömeg alapján kell meghatározni. Ezért ajánlott a kezelést a sziruppal kezdeni, és szükség esetén tablettára váltani. A szirup felírásakor az adagot térfogatban (ml) kell megadni tömeg (mg) helyett.

Monoterápia (a parciális görcsrohamok kezelésére)

Az ajánlott kezdő adag 1 mg/ttkg naponta kétszer (2 mg/ttkg/nap), amelyet egy hét után a kezdeti terápiás dózissra, napi kétszeri 2 mg/ttkg-ra (4 mg/ttkg/nap) kell emelni.

A válaszreakciótól és a toleranciától függően a fenntartó dózis minden héten napi kétszeri 1 mg/ttkg-mal (2 mg/ttkg/nap) tovább emelhető. A dózist fokozatosan kell növelni az optimális válaszreakció eléréséig. A legalacsonyabb hatásos dózist kell alkalmazni. 10 kg és 40 kg közötti testtömegű gyermekeknél napi kétszeri 6 mg/ttkg (12 mg/ttkg/nap) maximális dózis ajánlott. 40 és 50 kg közötti testtömegű gyermekeknél napi kétszeri 5 mg/ttkg (10 mg/ttkg/nap) maximális dózis ajánlott.

Az alábbi táblázatok példákat mutatnak be a beadandó szirup térfogatára az előírt dózis és testtömeg függvényében. A szirup pontos mennyiségét a gyermek pontos testtömegének megfelelően kell kiszámítani. A kiszámított térfogatot az adagolóeszköz legközelebbi beosztásának megfelelő értékre kell kerekíteni. Ha a kiszámított térfogat egyenlő távolságra van két beosztás között, a nagyobb beosztás által jelölt dózist kell alkalmazni (lásd Az alkalmazás módja).

A 10 kg és kevesebb mint 40 kg közötti testtömegű, 2 éves kor feletti gyermekek napi kétszeri monoterápiás adagja a parciális görcsroham kezelésére

Hét	1. hét	2. hét	3. hét	4. hét	5. hét	6. hét
Előírt dózis	0,1 ml/ttkg (1 mg/ttkg)	0,2 ml/ttkg (2 mg/ttkg)	0,3 ml/ttkg (3 mg/ttkg)	0,4 ml/ttkg (4 mg/ttkg)	0,5 ml/ttkg (5 mg/ttkg)	0,6 ml/ttkg (6 mg/ttkg)
	Kezdő dózis					Maximális ajánlott dózis
Ajánlott eszköz: 10 ml-es fecskendő 1 ml és 20 ml közötti térfogathoz *30 ml-es adagoló pohár 20 ml-nél nagyobb térfogathoz						
Testtömeg	Beadott térfogat					
10 kg	1 ml (10 mg)	2 ml (20 mg)	3 ml (30 mg)	4 ml (40 mg)	5 ml (50 mg)	6 ml (60 mg)
15 kg	1,5 ml (15 mg)	3 ml (30 mg)	4,5 ml (45 mg)	6 ml (60 mg)	7,5 ml (75 mg)	9 ml (90 mg)
20 kg	2 ml (20 mg)	4 ml (40 mg)	6 ml (60 mg)	8 ml (80 mg)	10 ml (100 mg)	12 ml (120 mg)
25 kg	2,5 ml (25 mg)	5 ml (50 mg)	7,5 ml (75 mg)	10 ml (100 mg)	12,5 ml (125 mg)	15 ml (150 mg)
30 kg	3 ml (30 mg)	6 ml (60 mg)	9 ml (90 mg)	12 ml (120 mg)	15 ml (150 mg)	18 ml (180 mg)
35 kg	3,5 ml (35 mg)	7 ml (70 mg)	10,5 ml (105 mg)	14 ml (140 mg)	17,5 ml (175 mg)	21 ml* (210 mg)

1 ml és 20 ml közötti térfogat esetén a beteggel meg kell beszélni, hogy a 10 ml-es szájfecskendőt használja.

* 20 ml feletti térfogat esetén a beteggel meg kell beszélni, hogy a 30 ml-es adagoló poharat használja.

A 40 kg és kevesebb mint 50 kg közötti testtömegű gyermekek és serdülők napi kétszeri monoterápiás adagja a parciális görcsroham kezelésére⁽¹⁾

Hét	1. hét	2. hét	3. hét	4. hét	5. hét
Előírt dózis	0,1 ml/ttkg (1 mg/ttkg) Kezdő dózis	0,2 ml/ttkg (2 mg/ttkg)	0,3 ml/ttkg (3 mg/ttkg)	0,4 ml/ttkg (4 mg/ttkg)	0,5 ml/ttkg (5 mg/ttkg) Maximális ajánlott dózis
Ajánlott eszköz:	10 ml-es fecskendő 1 ml és 20 ml közötti térfogathoz *30 ml-es adagoló pohár 20 ml-nél nagyobb térfogathoz				
Testtömeg	Beadott térfogat				
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⁾ Az 50 kg-os vagy annál nagyobb testtömegű serdülőknél az adag ugyanakkora, mint a felnőtteknél.

1 ml és 20 ml közötti térfogat esetén a beteggel meg kell beszélni, hogy a 10 ml-es szájfecskendőt használja.

* 20 ml feletti térfogat esetén a beteggel meg kell beszélni, hogy a 30 ml-es adagoló poharat használja.

Adjuváns terápia (az elsődleges generalizált tónusos-klónusos görcsrohamok kezelésére 4 éves kortól vagy a parciális görcsrohamok kezelésére 2 éves kortól)

A javasolt kezdő adag 1 mg/ttkg naponta kétszer (2 mg/ttkg/nap), amelyet egy hét után napi kétszeri 2 mg/ttkg (4 mg/ttkg/nap) kezdeti terápiás dózissra kell emelni.

A válaszreakciótól és a toleranciától függően a fenntartó dózis minden héten tovább emelhető napi kétszeri 1 mg/ttkg-mal (2 mg/ttkg/nap). A dózist fokozatosan kell beállítani az optimális válaszreakció eléréséig. A legalacsonyabb hatásos dózist kell alkalmazni. A felnőttekhez képest nagyobb clearance miatt 10 kg és 20 kg közötti testtömegű gyermekeknél napi kétszeri 6 mg/ttkg (12 mg/ttkg/nap) maximális dózis ajánlott. 20 kg és 30 kg közötti testtömegű gyermekeknél napi kétszeri 5 mg/ttkg (10 mg/ttkg/nap) maximális dózis ajánlott, és 30 kg és 50 kg közötti testtömegű gyermekeknél napi kétszeri 4 mg/ttkg (8 mg/ttkg/nap) maximális dózis ajánlott, bár nyílt vizsgálatokban (lásd 4.8 és 5.2 pont) ez utóbbi csoportból, kisszámú gyermek esetében legfeljebb napi kétszeri 6 mg/ttkg (12 mg/ttkg/nap) dózist alkalmaztak.

Az alábbi táblázatok példákat mutatnak be a beadandó szirup térfogatára az előírt dózis és testtömeg függvényében. A szirup pontos mennyiségét a gyermek pontos testtömegének megfelelően kell kiszámítani. A kiszámított térfogatot az adagolóeszköz legközelebbi beosztásának megfelelő értékre kell kerekíteni. Ha a kiszámított térfogat egyenlő távolságra van két beosztás között, a nagyobb beosztásnak megfelelő dózist kell alkalmazni.

A 10 kg és kevesebb mint 20 kg közötti testtömegű, 2 éves kor feletti gyermekek napi kétszeri adjuváns terápiás adagja

Hét	1. hét	2. hét	3. hét	4. hét	5. hét	6. hét
Előírt dózis	0,1 ml/ttkg (1 mg/ttkg) Kezdő dózis	0,2 ml/ttkg (2 mg/ttkg)	0,3 ml/ttkg (3 mg/ttkg)	0,4 ml/ttkg (4 mg/ttkg)	0,5 ml/ttkg (5 mg/ttkg)	0,6 ml/ttkg (6 mg/ttkg) Maximális ajánlott dózis
Ajánlott eszköz:	10 ml-es fecskendő 1 ml és 20 ml közötti térfogathoz					
Testtömeg	Beadott térfogat					
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)

A 20 kg és kevesebb mint 30 kg közötti testtömegű gyermekek és serdülők napi kétszeri adjuváns terápiás adagja

Hét	1. hét	2. hét	3. hét	4. hét	5. hét
Előírt dózis	0,1 ml/ttkg (1 mg/ttkg) Kezdő dózis	0,2 ml/ttkg (2 mg/ttkg)	0,3 ml/ttkg (3 mg/ttkg)	0,4 ml/ttkg (4 mg/ttkg)	0,5 ml/ttkg (5 mg/ttkg) Maximális ajánlott dózis
Ajánlott eszköz: 10 ml-es fecskendő 1 ml és 20 ml közötti térfogathoz					
Testtömeg	Beadott térfogat				
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)

A 30 kg és kevesebb mint 50 kg közötti testtömegű gyermekek és serdülők napi kétszeri adjuváns terápiás adagja

Hét	1. hét	2. hét	3. hét	4. hét
Előírt dózis	0,1 ml/ttkg (1 mg/ttkg) Kezdő dózis	0,2 ml/ttkg (2 mg/ttkg)	0,3 ml/ttkg (3 mg/ttkg)	0,4 ml/ttkg (4 mg/ttkg) Maximális ajánlott dózis
Ajánlott eszköz: 10 ml-es fecskendő 1 ml és 20 ml közötti térfogathoz				
Testtömeg	Beadott térfogat			
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)

A lakozamid-kezelés kezdése telítő dózissal (kezdeti monoterápia vagy átállás monoterápiára a parciális görcsrohamok kezelése esetén, vagy adjuváns terápia a parciális görcsrohamok kezelése esetén, vagy adjuváns terápia az elsődleges generalizált tónusos-klónusos görcsrohamok kezelése esetén)

50 kg-os vagy annál nagyobb testtömegű gyermekeknél, serdülőknél és felnőtteknél a lakozamid-kezelés elkezdhető egyetlen 200 mg-os telítő dózissal is, amelyet körülbelül 12 órával később egy naponta kétszer 100 mg-os (200 mg/nap) fenntartó adagolás követ. A válaszreakciótól és a toleranciától függően a dózis tovább emelhető a fent leírtak szerint. A telítő dózis alkalmazása olyan körülmények között lévő betegeknél kezdhető el, amikor az orvos megállapítja, hogy a lakozamid dinamikus egyensúlyi állapotban mért plazmakoncentrációjának és terápiás hatásának gyors elérése garantált. Ezt orvosi felügyelet mellett kell alkalmazni, figyelembe véve a súlyos szívritmuszavar és a központi idegrendszeri mellékhatások előfordulási gyakoriságának esetleges emelkedését (lásd 4.8 pont). A telítő dózis alkalmazását nem vizsgálták akut körülmények között, például status epilepticusban.

A kezelés megszakítása

Amennyiben a lakozamid adását meg kell szakítani, ajánlatos ezt fokozatosan végezni, heti 4 mg/ttkg/nap (50 kg-nál kisebb testtömegű betegeknél) vagy 200 mg/nap (50 kg vagy nagyobb testtömegű betegeknél) lépésekben azoknál a betegeknél, akik elérték a ≥ 6 mg/ttkg/nap, illetve a

≥ 300 mg/nap lakozamid dózist. Heti 2 mg/ttkg/nap vagy 100 mg/nap lépésekben történő lassúbb csökkentés is megfontolható, ha orvosilag szükséges.

Annál a betegnél, akinél súlyos szívritmuszavar jelentkezik, fel kell mérni a klinikai előny/kockázat, arányát és amennyiben szükséges a lakozamid-kezelést le kell állítani.

Különleges betegcsoportok

Idősek (65 éves kor felett)

Idős betegeknél nincs szükség a dózis csökkentésére. Idős betegeknél figyelembe kell venni az életkorral járó vese-clearance csökkenést és az AUC-szintek emelkedését (lásd a következő, „Vesekárosodás” című bekezdést és az 5.2 pontot). Epilepsiában szenvedő idős betegeknél, különösen napi 400 mg-ot meghaladó dózisonál a lakozamiddal kapcsolatban csak korlátozottan állnak rendelkezésre klinikai adatok (lásd 4.4, 4.8 és 5.1 pont).

Vesekárosodás

Enyhe vagy közepesen súlyos vesekárosodásban szenvedő felnőtt és gyermekgyógyászati betegeknél (kreatinin-clearance >30 ml/perc) nem szükséges a dózis módosítása. Enyhe vagy közepesen súlyos vesekárosodásban szenvedő, 50 kg-os vagy annál nagyobb testtömegű gyermekgyógyászati és felnőtt betegeknél megfontolható a 200 mg-os telítő dózis alkalmazása, de az adag további emelését (>200 mg/nap) óvatosan kell végezni. Az 50 kg-os vagy annál nagyobb testtömegű gyermekgyógyászati és felnőtt, súlyos vesekárosodásban (kreatinin-clearance ≤ 30 ml/perc) vagy végstádiumú vesebetegségben szenvedő betegeknél az ajánlott maximális dózis napi 250 mg és a dózis emelését óvatosan kell végezni. Amennyiben a telítő dózis javallott, a 100 mg-os kezdő adagot az első héten naponta kétszer 50 mg-os adagolással kell folytatni. 50 kg-nál kisebb testtömegű, súlyos vesekárosodásban szenvedő gyermekeknél (kreatinin-clearance ≤ 30 ml/perc) és végstádiumú vesebetegségben szenvedő gyermekeknél a maximális adag 25%-os csökkentése javasolt. Minden olyan beteg esetében, akiknek hemodialízisre van szükségük, a megosztott napi dózis legfeljebb 50%-ának megfelelő kiegészítő adag alkalmazása ajánlott, közvetlenül a hemodialízis befejezését követően. A végstádiumú vesebetegségben szenvedő betegek kezelését óvatosan kell végezni, mivel kevés a klinikai tapasztalat egy (ismeretlen farmakológiai hatású) metabolit felhalmozódásával kapcsolatban.

Májkárosodás

Enyhe vagy közepesen súlyos májkárosodásban szenvedő 50 kg-os vagy annál nagyobb testtömegű gyermekgyógyászati és felnőtt betegeknél az ajánlott maximális dózis napi 300 mg. A dózisemelés ezeknél a betegeknél elővigyázatosan kell végezni, figyelembe véve az egyidejűleg fennálló vesekárosodást. Serdülők és 50 kg-os vagy annál nagyobb testtömegű felnőttek esetén megfontolható a 200 mg-os telítő dózis alkalmazása, de az adag további emelését (>200 mg/nap) óvatosan kell végezni. Felnőttek adatai alapján, az 50 kg-nál kisebb testtömegű, enyhe vagy közepesen súlyos májkárosodásban szenvedő gyermekgyógyászati betegeknél a maximális dózis 25%-os csökkentését kell alkalmazni. A lakozamid farmakokinetikáját súlyos májkárosodásban szenvedő betegek esetében nem vizsgálták (lásd 5.2 pont). A lakozamid csak akkor adható súlyos májkárosodásban szenvedő gyermekgyógyászati és felnőtt betegeknél, ha a várható terápiás előny meghaladja a lehetséges kockázatot. Dózismódosításra lehet szükség, ami alatt a betegnél gondosan figyelni kell a betegség aktivitását és a lehetséges mellékhatásokat.

Gyermekek és serdülők

A lakozamid alkalmazása nem ajánlott elsődleges generalizált tónusos-klónusos görcsrohamok kezelésére 4 év alatti gyermekeknél, és parciális görcsrohamok kezelésére 2 éves kor alatt, mivel ezeknél a korcsoportoknál csak korlátozottan állnak rendelkezésre biztonságossággal és hatásossággal kapcsolatos adatok.

A lakozamidot a jóváhagyott indikációkon kívül ismétlődő, elektroencefalográfiával igazolt újszülöttkori görcsrohamokban szenvedő újszülöttek (0–28 nap) körében is vizsgálták. A vizsgálat kis számú résztvevőjének eredményeiből azonban nem vonható le az a következtetés, hogy az újszülöttkori alkalmazás előnyei meghaladják a kockázatot. A jelenleg rendelkezésre álló adatok leírása az 5.1 és 5.2 pontban található.

Telítő dózis

Telítő dózis alkalmazását gyermekeknél nem vizsgálták.

50 kg-nál kisebb testtömegű serdülők és gyermekeknél a telítő dózis alkalmazása nem ajánlott.

Az alkalmazás módja

A lakozamid szirupot szájon át kell bevenni.

A Vimpat szirupot tartalmazó palackot használat előtt jól fel kell rázni. A lakozamid étellel együtt vagy anélkül egyaránt bevehető.

A lakozamid szirup az alábbiakkal van ellátva:

- egy 30 ml-es adagolópohár. Egy teljes adagolópohár (30 ml) 300 mg lakozamidnak felel meg. A legkisebb térfogat 5 ml, ami 50 mg lakozamidnak felel meg. Az 5 ml-es beosztástól kezdve minden egyes beosztás 5 ml-nek felel meg, ami 50 mg lakozamid;
- egy adapterrel ellátott 10 ml-es szájfecskendő (fekete beosztásokkal). Egy teljes szájfecskendő (10 ml) 100 mg lakozamidnak felel meg. A legkisebb felszívható térfogat 1 ml, ami 10 mg lakozamid. Az 1 ml-es beosztástól kezdve minden egyes beosztás 0,25 ml-nek felel meg, ami 2,5 mg lakozamid.

Az orvosnak meg kell beszélnie a beteggel, hogy a megfelelő mérőeszközt használja.

Ha a szükséges dózis 10 mg (1 ml) és 100 mg (10 ml) között van, a 10 ml-es szájfecskendőt kell használni.

Ha a szükséges dózis 100 mg (10 ml) és 200 mg (20 ml) között van, a 10 ml-es szájfecskendőt kétszer kell használni.

Ha a szükséges dózis nagyobb 200 mg-nál (20 ml), a 30 ml-es adagolópoharat kell használni.

A dózist a legközelebbi beosztásnak megfelelő értékre kell kerekíteni.

A használatra vonatkozó utasításokat a betegtájékoztató tartalmazza.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

Ismert másod- vagy harmadfokú atrioventricularis- (AV-) blokk.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Öngyilkossági gondolatok és öngyilkos magatartás

Antiepilepsziás gyógyszerekkel különböző indikációkban kezelt betegeknél öngyilkossági gondolatokat és öngyilkos magatartást jelentettek. Antiepilepsziás gyógyszerek randomizált, placebokontrollos klinikai vizsgálatainak metaanalízise is az öngyilkossági gondolatok és öngyilkos magatartás kismértékben emelkedett kockázatát mutatta ki. Ezen kockázat mechanizmusa nem ismert, és a rendelkezésre álló adatok nem zárják ki az emelkedett kockázat lehetőségét lakozamid esetében. Ezért a betegeknél ellenőrizni kell az öngyilkossági gondolatok és az öngyilkos magatartás jeleit, és fontolóra kell venni a megfelelő kezelést. A betegek (és a betegek gondozóinak) figyelmét fel kell hívni arra, hogy kérjenek orvosi tanácsot, amennyiben öngyilkossági gondolatok vagy öngyilkos magatartás jelei lépnének fel (lásd 4.8 pont).

Szívritmus és ingerületvezetés

Klinikai vizsgálatokban azt tapasztalták, hogy a lakozamid a PR-intervallum dózisfüggő megnyúlását okozhatja. A lakozamidot elővigyázatosan kell alkalmazni proarrhythmias állapotú betegeknél, például akiknek ismert szív ingerületvezetési zavarai vannak, vagy súlyos szívbetegségben (például

myocardialis ischaemia/infarctus, szívelégtelenség, strukturális szívbetegség, a szív nátriumion-csatornáinak működési zavarai), vagy akiket a szív ingerületvezetését befolyásoló gyógyszerekkel kezelnek, ideértve az antiarrhythmias gyógyszereket és a nátriumcsatorna-blokkoló antiepileptikus gyógyszereket is (lásd 4.5 pont), továbbá idős betegeknél. Ezeknél a betegeknél a lakozamid dózis napi 400 mg fölé történő emelése előtt, és a lakozamid dinamikus egyensúlyi állapotának elérése után megfontolandó egy EKG-vizsgálat elvégzése.

Az epilepsziás betegeken lakozamiddal végzett, placebokontrollos klinikai vizsgálatokban nem jelentettek pitvarfibrillációt illetve remegést; mindkettő előfordult azonban a nyílt epilepszia-vizsgálatokban és a posztmarketing tapasztalatok során.

Posztmarketing tapasztalatok alapján AV blokkot jelentettek (ideértve a másodfokú vagy súlyosabb AV blokkot). Proarrhythmias állapotú betegeknél ventricularis tachyarrhythmia-ról számoltak be. Ritka esetekben ezek az események asystoléhez, szívmegálláshoz és halálhoz vezettek a proarrhythmias állapotú betegeknél.

A betegeket tájékoztatni kell a szívritmuszavar tüneteiről (pl. lassú, gyors vagy szabálytalan pulzus, szívdobogásérzés, légszomj, szédülés érzése, ájulás). A betegeknak azt kell tanácsolni, hogy azonnal forduljanak orvoshoz, ha ezen tünetek jelentkeznek.

Szédülés

Lakozamiddal végzett kezelés során szédülést tapasztaltak, ami növelheti az esetleges sérülés, illetve az elesések előfordulását. Emiatt a betegeknak azt kell tanácsolni, hogy legyenek óvatosak mindaddig, amíg meg nem ismerik a gyógyszer potenciális hatásait (lásd 4.8 pont).

Mioklónusos görcsrohamok újonnan történő kialakulásának vagy rosszabbodásának lehetősége

Újonnan kialakult vagy rosszabbodó mioklónusos görcsrohamokról számoltak be a PGTCS-es felnőttek, gyermekek és serdülők esetében, különösen a titrálás alatt. Az egyénél több görcsrohamtípussal bíró betegek esetében mérlegelni kell az egyik görcsrohamtípus kontrollálásának előnyeit a többi típus megfigyelhető rosszabbodásával szemben.

Az elektro-klinikai romlás lehetősége specifikus gyermekgyógyászati epilepsziás szindrómákban

A lakozamid biztonságosságát és hatásosságát olyan epilepszia szindrómákban szenvedő gyermekgyógyászati betegeknél még nem vizsgálták, akiknél a fokális és generalizált rohamok egyidejűleg lehetnek jelen.

Segédanyagok

Segédanyagok, amelyek intoleranciát okozhatnak

A Vimpat szirup nátrium-metil-hidroxibenzoátot (E219) tartalmaz, amely (esetleg késleltetett) allergiás reakciókat okozhat.

A Vimpat szirup szorbitot (E420) tartalmaz. Ritka, örökletes fruktóz-intoleranciában szenvedő betegek nem szedhetik ezt a gyógyszert. A szorbit hasi kellemetlen érzést és enyhe hasmenést okozhat.

A Vimpat szirup aszpartámot (E951), egy fenil-alanin forrást tartalmaz, ami ártalmas lehet a phenylketonuriában szenvedő egyénekre. Az aszpartám alkalmazásának értékelésére 12 hetesnél fiatalabb újszülöttek esetén sem klinikai, sem nem klinikai adatok nem állnak rendelkezésre.

A Vimpat szirup propilén-glikolt (E1520) tartalmaz.

Nátriumtartalom

A Vimpat szirup 1,42 mg nátriumot tartalmaz milliliterenként, ami megfelel a WHO által felnőtteknek ajánlott maximális napi 2 g nátriumbevitel 0,07%-ának.

Káliumtartalom

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (39 mg) káliumot tartalmaz 60 milliliterenként, azaz gyakorlatilag „káliummentes”.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

A lakozamidot elővigyázatosan kell alkalmazni azon betegeknél, akiket olyan gyógyszerekkel kezelnek, amelyek ismert módon kapcsolatba hozhatók a PR-szakasz-megnyúlással (ideértve a nátriumcsatorna-blokkoló antiepileptikumokat, valamint antiarrhythmias gyógyszerekkel kezelt betegeknél. A klinikai vizsgálatok alcsoport elemzése azonban nem igazolta a PR-megnyúlás fokozott mértékét azoknál a betegeknél, akik egyidejűleg karbamazepint, illetve lamotrigint kaptak.

In vitro adatok

Az adatok általában arra utalnak, hogy a lakozamid kölcsönhatási potenciálja alacsony. *In vitro* vizsgálatok azt mutatják, hogy a lakozamid nem indukálja a CYP1A2, CYP2B6 és CYP2C9, és nem gátolja a CYP1A1, CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2D6 és CYP2E1 enzimeket a klinikai vizsgálatokban megfigyelt plazmakoncentrációkban. Egy *in vitro* vizsgálat arra utalt, hogy a bélben a lakozamidot nem szállítja a P-glükoprotein. *In vitro* adatok azt mutatják, hogy a CYP2C9, a CYP2C19 és a CYP3A4 katalizálni képes az O-dezmetil metabolit képződését.

In vivo adatok

A lakozamid nem gátolja és nem indukálja klinikailag jelentős mértékben a CYP2C19 és a - CYP3A4 enzimet. A lakozamid (naponta kétszer 200 mg-os adagban) nem befolyásolta a (CYP3A4 által metabolizált) midazolám AUC-jét, de a midazolám C_{max} -értéke enyhén (30%-kal) emelkedett. A lakozamid (naponta kétszer 300 mg-os adagban) nem befolyásolta a (CYP2C19 és - CYP3A4 által metabolizált) omeprazol farmakokinetikáját.

A CYP2C19-gátló omeprazol (40 mg-os napi egyszeri dózisban) nem okozott klinikailag jelentős változást a lakozamid-expozícióban. A CYP2C19 mérsékelt inhibitorai tehát valószínűleg nem befolyásolják klinikailag jelentős mértékben a szisztémás lakozamid-expozíciót.

A CYP2C9, illetve a CYP3A4 erős inhibitoraival (pl. flukonazol, illetve itraconazol, ketokonazol, ritonavir, klaritromicin) történő egyidejű kezelés esetén elővigyázatosság javasolt, mert ez a lakozamid szisztémás expozíciójának növekedéséhez vezethet. Az ilyen kölcsönhatásokat *in vivo* körülmények között nem bizonyították, de az *in vitro* adatok alapján valószínűnek tekinthetők.

Erős enzim-induktorok, például a rifampicin vagy az orbáncfű (*Hypericum perforatum*) közepes mértékben csökkenthetik a szisztémás lakozamid expozíciót. Emiatt az ezen enzim-induktorokkal történő kezelést elővigyázatosan kell elkezdni és befejezni.

Antiepileptikus gyógyszerek

Interakciós vizsgálatokban a lakozamid nem befolyásolta jelentősen a karbamazepin és a valproinsav plazmakoncentrációit. A lakozamid plazmakoncentrációit nem befolyásolta a karbamazepid és a valproinsav. Egy különböző korcsoportokban elvégzett populációs farmakokinetikai analízisek becslése szerint más, ismert enzim-induktor hatású antiepileptikus gyógyszerrel (karbamazepin, fenitoin, fenobarbitál, különböző dózisokban) való együttes kezelés 25%-kal csökkentette a teljes szisztémás lakozamid expozíciót felnőtteknél, illetve 17%-kal gyermekeknél és serdülőknél.

Oralis antikoncipiensek

Egy interakciós vizsgálatban nem volt klinikailag jelentős kölcsönhatás a lakozamid és az oralis antikoncipiensek – etinilösztadiol és levonorgesztrel – között. A progeszteron koncentrációi nem változtak, amikor a gyógyszereket egyidejűleg alkalmazták.

Egyéb

Interakciós vizsgálatok azt mutatták, hogy a lakozamid nem befolyásolta a digoxin farmakokinetikáját. Nem volt klinikailag jelentős interakció a lakozamid és a metformin között.

Lakozamid és warfarin együttes alkalmazása nem eredményez klinikailag jelentős változást a warfarin farmakokinetikájában és farmakodinamikájában.

Annak ellenére, hogy a lakozamid és az alkohol kölcsönhatásáról nem állnak rendelkezésre farmakokinetikai adatok, a farmakodinámiai hatást nem lehet kizárni. A lakozamid fehérjekötődése alacsony, kisebb 15%-nál. Valószínűtlennek tekinthető tehát, hogy fehérjekötési helyekért történő versengés révén klinikailag jelentős kölcsönhatások lépnének fel más gyógyszerekkel.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Fogamzóképes nők

Az orvosoknak meg kell beszélniük a családtervezést és a fogamzásgátlást a lakozamidot szedő fogamzóképes nőkkel (lásd Terhesség).

Ha egy nő úgy dönt, hogy terhességet vállal, a lakozamid alkalmazását gondosan újra kell értékelni.

Terhesség

Általában az epilepsiával és az antiepileptikus gyógyszerekkel kapcsolatos kockázat

Valamennyi antiepileptikus gyógyszer esetében kimutatták, hogy kezelt epileptikus nők utódaiban kétszer-háromszor nagyobb a fejlődési rendellenességek prevalenciája, mint az átlagos népességben megfigyelt, körülbelül 3%-os arány. A kezelt populációban a fejlődési rendellenességek növekedését figyelték meg politerápia esetén, nem tisztázott azonban, hogy ebben milyen mértékben játszik szerepet a kezelés és/vagy a betegség.

Másfelől, a hatásos antiepileptikus terápiát nem szabad megszakítani, mivel a betegség súlyosbodása mind az anyára, mind a magzatra nézve káros.

A lakozamiddal kapcsolatos kockázat

Terhes nőknél történő alkalmazásra nincs megfelelő adat a lakozamid tekintetében. Az állatkísérletek nem utalnak semmiféle teratogén hatásra patkányokban, illetve nyulakban, de anyai toxikus dózisok esetében embriotoxicitást figyeltek meg patkányokban és nyulakban (lásd 5.3 pont). Emberben a potenciális veszély nem ismert.

A lakozamidot a terhesség ideje alatt nem szabad alkalmazni, hacsak nem feltétlenül szükséges (ha az anyára gyakorolt előny egyértelműen nagyobb a magzatra gyakorolt esetleges kockázatnál). Ha a nők úgy döntenek, hogy terhességet vállalnak, a készítmény alkalmazását gondosan újra kell értékelni.

Szoptatás

A lakozamid kiválasztódik az emberi anyatejbe. Az anyatejjel táplált újszülöttekre/csecsemőkre vonatkozó kockázat nem zárható ki. A lakozamiddal végzett kezelés alatt ajánlott a szoptatást abbahagyni.

Termékenység

Nem észlelek mellékhatásokat hím és nőstény patkányok termékenységre, illetve reprodukciójára olyan dózisok alkalmazásakor, amelyek a maximális ajánlott humán dózisok (MHRD – maximum recommended human dose) alkalmazásakor embereknél mért plazma AUC körülbelül kétszeresének megfelelő plazma expozíciós értéket (AUC) eredményeztek.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A lakozamid kis vagy közepes mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. A lakozamid-kezelés során szédülést, illetve homályos látást észleltek.

Ennek megfelelően a betegeket figyelmeztetni kell arra, hogy ne vezessenek, illetve ne kezeljenek potenciálisan veszélyes gépeket mindaddig, amíg meg nem ismerik a lakozamid hatásait az ilyen tevékenységek végzéséhez szükséges képességeikre.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

Ezerháromszáznyolc, parciális görcsrohamokban szenvedő betegen végzett placebokontrollos, adjuváns terápiás klinikai vizsgálatok összesített elemzése alapján a lakozamid-csoportba randomizált betegek összesen 61,9%-ánál és a placebocsoportba randomizáltak 35,2%-ánál jelentettek legalább 1 mellékhatást. A lakozamid-kezeléssel összefüggő, leggyakrabban jelentett mellékhatások ($\geq 10\%$) a szédülés, a fejfájás, az émelygés és a kettőslátás voltak. Ezek intenzitása általában enyhe vagy közepes fokú volt. Egy részük dózisfüggő volt és a dózis csökkentésével enyhíthető volt. A központi idegrendszeri és az emésztőrendszeri mellékhatások előfordulási gyakorisága és súlyossága általában csökkent az idő függvényében.

Az összes kontrollált klinikai vizsgálatban együttesen, a kezelés mellékhatások miatt történt megszakításának aránya 12,2% volt a lakozamiddal kezelt betegek esetében, a placebót szedő betegeknél pedig 1,6% volt. A lakozamid-terápia abbahagyásához vezető leggyakoribb mellékhatás a szédülés volt.

A központi idegrendszeri mellékhatások, például a szédülés előfordulási gyakorisága magasabb lehet a telítő dózis alkalmazása után.

Egy, a lakozamid és a szabályozott hatóanyagleadású karbamazepin monoterápiát összehasonlító „non-inferiority” típusú klinikai vizsgálatból származó adatok elemzése alapján a lakozamid-kezeléssel összefüggő, leggyakrabban jelentett mellékhatások ($\geq 10\%$), a fejfájás és a szédülés voltak. Azoknak a betegeknél az aránya, akiknél mellékhatások miatt meg kellett szakítani a kezelést, a lakozamiddal kezeltéknél 10,6%, a szabályozott hatóanyagleadású karbamazepinnel kezeltéknél 15,6% volt.

Egy 4 éves vagy idősebb, elsődleges generalizált tónusos-klónusos görcsrohamokkal (PGTCS) járó, idiopátiás generalizált epilepsziában szenvedő betegek körében végzett vizsgálatban a lakozamid biztonságossági profilja konzisztens volt a parciális görcsrohamokban szenvedő betegekkel végzett, összevont, placebokontrollos klinikai vizsgálatokban megfigyelt biztonságossági profillal. A PGTCS-es betegeknél megfigyelt további mellékhatások a mioklonusos epilepszia (2,5% a lakozamid-csoportban és 0% a placebocsoportban) és az ataxia (3,3% a lakozamid-csoportban és 0% a placebocsoportban) voltak. A leggyakrabban bejelentett mellékhatás a szédülés és az aluszékonyság volt. A lakozamid-terápia leállítását leggyakrabban okozó mellékhatások a szédülés és az öngyilkossági gondolatok voltak. A terápia mellékhatások miatti abbahagyásának aránya 9,1% volt a lakozamid-csoportban, és 4,1% volt a placebocsoportban.

A mellékhatások táblázatba foglalt felsorolása

Az alábbi táblázat azon mellékhatások gyakoriságát mutatja, amelyeket a klinikai vizsgálatok során és a posztmarketing tapasztalatok alapján jelentettek. A gyakoriságok meghatározása a következő: nagyon gyakori ($\geq 1/10$), gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$), nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$) és nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg). Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra.

Szervrendszer	Nagyon gyakori	Gyakori	Nem gyakori	Nem ismert
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek				Agranulocytosis ⁽¹⁾

Szervrendszer	Nagyon gyakori	Gyakori	Nem gyakori	Nem ismert
Immunrendszeri betegségek és tünetek			Gyógyszer-túlérzékenység ⁽¹⁾	Eosinophiliával és szisztémás tünetekkel járó gyógyszerreakció (DRESS) ^(1, 2)
Pszichiátriai kórképek		Depresszió Zavartság Álmatlanság ⁽¹⁾	Agresszivitás Izgatottság ⁽¹⁾ Eufóriás hangulat ⁽¹⁾ Pszichotikus zavar ⁽¹⁾ Öngyilkossági kísérlet ⁽¹⁾ Öngyilkossági gondolatok Hallucináció ⁽¹⁾	
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Szédülés Fejfájás	Mioklónusos görcsrohamok ⁽³⁾ Ataxia Egyensúlyzavar Memóriazavar Kognitív zavar Aluszékonyság Tremor Nystagmus Hypaesthesia Dysarthria Figyelemzavar Paraesthesia	Syncope ⁽²⁾ Koordinációs zavar Dyskinesia	Convulsio
Szembetegségek és szemészeti tünetek	Kettőslátás	Homályos látás		
A fül és az egyensúly-érzékelő szerv betegségei és tünetei		Vertigo Tinnitus		
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek			Atrioventricularis blokk ^(1, 2) Bradycardia ^(1, 2) Pitvarfibrilláció ^(1, 2) Pitvari remegés ^(1, 2)	Ventricularis tachyarrhythmia ⁽¹⁾
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Émelygés	Hányás Székrekedés Flatulentia Dyspepsia Szájszárazság Hasmenés		
Máj- és epebetegségek illetve tünetek			Kóros májfunkciós vizsgálati eredmények ⁽²⁾ Emelkedett májenzim értékek (a normálérték felső határának több mint 2-szerese) ⁽¹⁾	
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei		Pruritus Bőrkiütés ⁽¹⁾	Angioedema ⁽¹⁾ Urticaria ⁽¹⁾	Stevens–Johnson-szindróma ⁽¹⁾ Toxicus epidermalis necrolysis ⁽¹⁾

Szervrendszer	Nagyon gyakori	Gyakori	Nem gyakori	Nem ismert
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei		Izomgörcsök		
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók		Járászavar Asthenia Fáradtság Ingerlékenység Részegség érzése		
Sérülés, mérgezés és a beavatkozással kapcsolatos szövődmények		Elesés Bőr laceratio Zúzódás		

(1) Posztmarketing tapasztalatok alapján jelentett mellékhatások

(2) Lásd „Egyes mellékhatások leírása”

(3) PGTCS vizsgálatokban jelentették

Egyes mellékhatások leírása

A lakozamid alkalmazásával összefügg a PR-intervallum dózisfüggő növekedése. A PR-intervallum megnyúlásával kapcsolatban mellékhatások (pl. atrioventricularis-blokk, syncope, bradycardia) léphetnek fel.

Az adjuváns kezelésre vonatkozó klinikai vizsgálatok során epilepsziás betegekben a bejelentett első fokú AV-blokk előfordulási gyakorisága „nem gyakori”, 0,7%, 0%, 0,5% illetve 0% volt 200 mg, 400 mg, 600 mg lakozamid, illetve placebo esetében. Másodfokú vagy súlyosabb AV-blokkot nem észleltek ezekben a vizsgálatokban. A posztmarketing tapasztalatok alapján azonban olyan eseteket jelentettek, amikor a lakozamid-kezelés mellett másod- és harmadfokú AV-blokkot észleltek. A lakozamid és a szabályozott hatóanyagleadású karbamazepin monoterápiát összehasonlító „klinikai vizsgálatban a PR-intervallum megnyúlás mértéke közel azonos volt a lakozamid- és a karbamazepin-csoportban.

Az összesített adjuváns kezelésre vonatkozó klinikai vizsgálatokban a syncope előfordulási gyakorisága „nem gyakori” volt, és nem különbözött a lakozamiddal kezelt (n = 944) epilepsziás betegek (0,1%) és a placebóval kezelt (n = 364) epilepsziás betegek között (0,3%). A lakozamid és a szabályozott hatóanyagleadású karbamazepin monoterápiát összehasonlító klinikai vizsgálatban a lakozamiddal kezelt 444 beteg közül 7-nél (1,6%), míg a szabályozott hatóanyagleadású karbamazepinnel kezelt 442 beteg közül 1-nél (0,2%) syncope esetet jelentettek.

Pitvarfibrillációt illetve remegést nem jelentettek rövid távú klinikai vizsgálatokban; mindkettő előfordult azonban a nyílt epilepszia-vizsgálatokban és a posztmarketing tapasztalatok során.

Laboratóriumi eltérések

Kóros májfunkciós vizsgálati eredményeket figyelték meg lakozamiddal végzett placebokontrollos klinikai vizsgálatokban olyan, parciális görcsrohamokban szenvedő felnőtt betegek esetében, akik egyidejűleg 1-3 antiepilepsziás gyógyszert szedtek. Az ALT-nek a normálérték felső határának 3-szorosára vagy magasabbra történő emelkedése a Vimpat-tal kezelt betegek 0,7%-ánál (7/935) és a placebóval kezelt betegek 0%-ánál (0/356) fordult elő.

Több szervet érintő túlérzékenységi reakció

Egyes antiepilepsziás gyógyszerekkel kezelt betegeknél több szervet érintő túlérzékenységi reakciót jelentettek (eosinophiliával és szisztémás tünetekkel járó gyógyszerreakció néven (DRESS) is ismert). Ezeknek a reakcióknak megjelenési formája változatos, de típusosan lázzal és kiütéssel járnak, és különböző szervrendszereket érinthetnek. Amennyiben több szervet érintő túlérzékenységi reakció gyanúja áll fenn, a lakozamid-kezelést abba kell hagyni.

Gyermekek és serdülők

A lakozamid placebokontrollos (255 1 hónap és 4 év közötti beteg, és 343 4 év és 17 év közötti beteg) és nyílt klinikai vizsgálatokban (847 1 hónaposnál idősebb és legfeljebb 18 éves beteg), adjuváns terápiában, parciális görcsrohamokban szenvedő, gyermekeknél és serdülőknél mutatott biztonságossági profilja megegyezik a felnőtteknél megfigyelt biztonságossági profillal. Mivel a 2 évesnél fiatalabb gyermekekről rendelkezésre álló klinikai adatok korlátozottak, a lakozamid nem ajánlott ebben a korcsoportban.

A gyermekeknél és serdülőknél megfigyelt további mellékhatások a láz, nasopharyngitis, pharyngitis, csökkent étvágy, szokatlan viselkedés és letargia voltak. Aluszékonyságot nagyobb gyakorisággal jelentettek gyermekeknél és serdülőknél ($\geq 1/10$) a felnőttekhez képest ($\geq 1/100 - < 1/10$).

Idősek

A lakozamid és a szabályozott hatóanyagleadású karbamazepin monoterápiát összehasonlító klinikai vizsgálatban a lakozamiddal összefüggő mellékhatások típusa az idős betegeknek (≥ 65 év) hasonló volt, mint a 65 évesnél fiatalabb betegeknek. Azonban az elesés, hasmenés és tremor gyakoriságát nagyobb különbséggel ($\geq 5\%$) jelentették idős betegeknek, mint fiatalabb felnőtteknek. Legnagyobb különbség a leggyakoribb szívet érintő mellékhatás, az első fokú AV-blokk előfordulási arányában volt az idős és fiatalok között. Ezt az idős 4,8%-ánál (3/62) jelentették, ezzel szemben a fiatalabb felnőtteknél ez az arány 1,6% (6/382) volt a lakozamiddal kezelték. A kezelést mellékhatások miatt megszakítók aránya 21,0% (13/62) volt az idősöknek, míg a fiatalabb felnőtteknél ez az arány 9,2% (35/382) volt. Ezek az idős és fiatalok között megfigyelt különbségek hasonlóak voltak az aktív komparátor csoportban.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

Tünetek

A lakozamid véletlen vagy szándékos túlادagolását követően elsősorban központi idegrendszeri és emésztőrendszeri tüneteket figyeltek meg.

- A 400 mg és 800 mg közötti dózisokkal kezelt betegeknek tapasztalt mellékhatások típusai klinikailag nem különböztek a lakozamid javasolt adagjaival kezelt betegeknek megfigyeltektől.
- 800 mg-ot meghaladó dózist követően szédülést, émelygést, hányást, görcsrohamokat (generalizált tónusos-clonusos görcsök, status epilepticus) jelentettek. A szív ingerületvezetési zavarait, sokkot és kómát szintén megfigyeltek. Végzetes kimenetelről egyszeri adagban történő több grammos akut lakozamid túlادagolást követően számoltak be.

Kezelés

A lakozamiddal történt túlادagolásnak nincs specifikus antidotuma. A lakozamid túlادagolás kezelésekor el kell végezni az általános szupportív beavatkozásokat, és sor kerülhet hemodialízisre is, amennyiben szükséges (lásd 5.2 pont).

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: antiepileptikumok, egyéb antiepileptikumok, ATC kód: N03AX18

Hatásmechanizmus

A hatóanyag, a lakozamid (R-2-acetamido-N-benzil-3-metoxi-propionamid) egy funkcionalizált aminosav.

Még nem teljesen tisztázott a pontos mechanizmusa annak, ahogyan a lakozamid kifejti antiepileptikus hatását emberben. *In vitro* elektrofiziológiai vizsgálatok azt mutatták, hogy a lakozamid szelektíven fokozza a feszültségfüggő nátriumcsatornák lassú inaktivációját, ami a hiperexcitábilis idegsejtmembránok stabilizációját eredményezi.

Farmakodinámiás hatások

A lakozamid parciális és elsődleges generalizált görcsrohamok állatmodelljeinek széles tartományában védelmet biztosított a görcsrohamokkal szemben, és késleltette az ún. "kindling" kialakulását. Nem-klinikai kísérletekben a lakozamid levitiracetámmal, karbamazepinnel, fenitoinnal, valproáttal, lamotriginnel, topiramáttal, illetve gabapentinnel kombinálva szinergista vagy additív antikonvulzív hatásokat mutatott.

Klinikai hatásosság és biztonságosság (parciális görcsrohamok)

Felnőttek

Monoterápia

A lakozamid hatásosságát monoterápiában, egy kettős vak, párhuzamos csoportú, szabályozott hatóanyagleadású karbamazepinnel szembeni „non-inferiority” típusú klinikai vizsgálatban igazolták. A vizsgálatba 886, olyan 16 éves vagy idősebb beteget vontak be, akiknél az epilepsziát újonnan vagy nemrégiben diagnosztizálták. A betegek kórtörténetében másodlagos generalizációval járó vagy anélkül fellépő, nem provokált parciális görcsrohamokban szerepeltek. A betegek a szabályozott hatóanyagleadású karbamazepint vagy lakozamidot kapták tabletta formájában, és 1:1 arányban randomizálták őket. A dózist a dózisokra adott válaszreakció alapján állapították meg, és a szabályozott hatóanyagleadású karbamazepin esetén 400-1200 mg nap, míg a lakozamid esetén 200-600 mg/nap volt. A kezelés válaszreakciótól függően legalább 121 hétig tartott. A Kaplan-Meier féle túlélési analízissel végzett becslés alapján azoknak a betegeknek az aránya, akiknél hat hónapig nem lépett fel görcsroham, 89,8% volt a lakozamiddal, és 91,1% volt a karbamazepinnel kezelt betegeknél. A két kezelés közötti korrigált abszolút különbség -1,3% (95%-os CI: -5,5; 2,8) volt. A Kaplan-Meier féle becslés alapján azoknak a betegeknek az aránya, akiknél 12 hónapig nem lépett fel görcsroham, 77,8% volt a lakozamiddal, és 82,7% volt a karbamazepinnel kezelt betegeknél.

Azon betegek aránya, akiknél hat hónapig nem lépett fel görcsroham a 65 éves és annál idősebb betegek között, hasonló volt a két csoportban, 62 beteg a lakozamiddal és 57 beteg a karbamazepinnel kezelt betegek közül. Az idősebb betegeknél a fenntartó dózis lakozamid esetén 55 betegnél (88,7%) 200 mg/nap, 6 betegnél (9,7%) 400 mg/nap volt, és a dózist 1 betegnél (1,6%) emelték 400 mg/nap fölé.

Áttérés monoterápiára

A lakozamid hatásosságát és biztonságosságát monoterápiára történő váltás esetén hisztorikus-kontrollos, multicentrikus, kettős vak, randomizált vizsgálatban értékelték. A vizsgálatba 425, olyan 16 és 70 év közötti beteget vontak be, akik kórtörténetében nem kontrollált parciális görcsrohamok szerepeltek, és 1 vagy 2, állandó dózisu forgalomban lévő antiepileptikumot szedtek. A betegeket randomizált módon állították át lakozamid monoterápiára (400 mg/nap vagy 300 mg/nap dózist kaptak 3:1 arányban). Azoknál a kezelt betegeknél, akiknél a titrálás befejeződött, és elkezdtek elvonni az antiepileptikumokat (sorrendben 284 és 99), a monoterápia a betegek 71,5%-ánál, illetve 70,7%-ánál 57-105 napig (közéérték 71 nap) a célként kitűzött, 70 napos megfigyelési időtartamnál hosszabb ideig fennmaradt.

Adjuváns terápia

Az ajánlott dózisokban (200 mg/nap, 400 mg/nap) adjuváns terápiaként alkalmazott lakozamid hatásosságát 3 multicentrikus, randomizált, placebokontrollos, 12 hetes fenntartó periódusú klinikai

vizsgálatban állapították meg. A lakozamid 600 mg/nap dózisban is hatásosnak bizonyult kontrollált adjuváns terápiás vizsgálatokban, bár a hatásosság hasonló volt a napi 400 mg-os dóziséhoz, és a betegek kevésbé jól tolerálták ezt az adagot központi idegrendszeri és emésztőrendszeri mellékhatások miatt. Emiatt a 600 mg/nap dózis nem ajánlott. A maximális ajánlott dózis naponta 400 mg. Ezeket - az 1308 olyan beteg részvételével végzett vizsgálatokat, akiknek kórtörténetében átlagosan 23 éve szerepeltek parciális görcsrohamok - úgy tervezték, hogy 1-3 antiepileptikus gyógyszer egyidejű alkalmazása mellett értékelték a lakozamid hatásosságát és biztonságosságát, nem-kontrollált, másodlagos generalizációval járó vagy anélkül fellépő parciális görcsrohamokban szenvedő betegeknél. Összességében azon betegek aránya, akiknél 50%-os csökkenést tapasztaltak a görcsrohamok gyakoriságában, 23%, 34%, illetve 40% volt a placebo, a 200 mg/nap lakozamid, illetve a 400 mg/nap lakozamid esetében.

Az intravénás lakozamid egyetlen telítő dózisének farmakokinetikáját és biztonságosságát egy multicentrikus, nyílt vizsgálatban tanulmányozták, melynek célja a gyors indítású lakozamid alkalmazás biztonságosságának és tolerálhatóságának megállapítása volt, egyetlen intravénás telítő dózis alkalmazásával (beleértve a 200 mg-ot is), melyet naponta kétszer *per os* adagolás követ (az intravénás dózissal azonos adagban), adjuváns kezelésként, 16-60 éves, parciális görcsrohamokban szenvedő felnőtt vizsgálati alanyoknál.

Gyermekek és serdülők

A részleges rohamok hasonló kórélettant és klinikai manifesztációt mutatnak a 2 évesnél idősebb gyermekeknél és felnőtteknél. A 2 éves és idősebb gyermekeknél a lakozamid hatásosságát a serdülők és a részleges rohamokkal küzdő felnőttek adataiból extrapolálták, akiknél hasonló válasz volt várható, és akiknél a gyermekgyógyászati dózis-módosítások megtörténtek (lásd 4.2 pont), és a biztonságosságot igazolták (lásd 4.8 pont).

A fent említett extrapolációs alapelv által alátámasztott hatásosságot egy kettős-vak, randomizált, placebokontrollos klinikai vizsgálat igazolta. A vizsgálat egy 8 hetes kiindulási időszakból, majd egy azt követő 6 hetes titrálási időszakból állt. Az alkalmasnak minősülő, 1 - $\leq$ 3 antiepileptikus gyógyszer stabil dózisát alkalmazó betegeket, akik a szűrést megelőző 4 héten belül még legalább 2 parciális rohamot tapasztaltak, majd a kiindulási időszakba történő belépést megelőző 8 hetes időszak alatt legfeljebb 21 napig tapasztaltak rohammentes fázist, vagy placebo (n = 172) vagy lakozamidra (n = 171) randomizálták.

Az adagolás 2 mg/ttkg/nap dózisban kezdődött az 50 kg-nál kisebb testtömegű betegeknél, illetve 100 mg/nap dózisban az 50 kg-os vagy annál nagyobb testtömegű betegeknél, 2 megosztott dózisban. A titrálási időszak alatt a fenntartó időszak kitűzött dózistartományának eléréséhez a lakozamid dózisokat hetente 1 vagy 2 mg/ttkg/nap egységekkel módosították az 50 kg-nál kisebb testtömegű alanyoknál, valamint 50 vagy 100 mg/nap egységekkel az 50 kg-os vagy annál nagyobb testtömegű alanyoknál.

Az alanyoknak el kellett érniük a testtömeg-kategóriájukhoz tartozó minimális céldózist a titrálási időszak utolsó 3 napjára ahhoz, hogy alkalmasak legyenek a 10 hetes fenntartó időszakba való belépéshez. Az alanyoknak továbbra is stabil lakozamid dózist kellett kapniuk a fenntartó időszak alatt, vagy kiléptették őket és beléptek a vak elrendezésű dóziscsökkentő időszakba.

A parciális rohamoknak a vizsgálat megkezdésekor észlelt 28 naponkénti gyakoriságában a fenntartó időszak alatt egy statisztikailag szignifikáns ($p=0,0003$) és klinikailag jelentős csökkenése volt megfigyelhető a lakozamid- és a placebocsoport között. A kovariáns elemzésen alapuló, placebóval szembeni százalékos csökkenés 31,72% volt (95%-os CI: 16,342; 44,277).

Összességében azoknak a betegeknek az aránya, akiknél a parciális rohamoknak a vizsgálat megkezdésekor észlelt 28 naponkénti gyakoriságában legalább 50%-os csökkenés volt megfigyelhető, 52,9% volt a lakozamid-csoportban és 33,3% a placebocsoportban.

A gyermekgyógyászati életminőség kérdőív (Pediatric Quality of Life Inventory) alapján felmért életminőség jelzése alapján mind a lakozamid-, mind a placebocsoport alanyai egészségügyi szempontból hasonló és stabil életminőséget jeleztek a teljes kezelési időszak alatt.

Klinikai hatásosság és biztonságosság (elsődleges generalizált tónusos-klónusos görcsrohamok)

Az elsődleges generalizált tónusos-klónusos görcsrohamokkal (PGTCS) járó idiopátiás generalizált epilepsziában szenvedő, 4 éves vagy idősebb betegeknél adjuváns terápiaként alkalmazott lakozamid hatásosságát vizsgálták egy 24 hetes, kettős vak, randomizált, placebokontrollos, párhuzamos csoportos, multicentrikus klinikai vizsgálatban. A vizsgálat egy 12 hetes hisztorikus kiindulási időszakból, egy 4 hetes prospektív kiindulási időszakból, valamint egy 24 hetes kezelési időszakból (amely egy 6 hetes titrálási időszakból és egy 18 hetes fenntartó időszakból) állt. A részvételre alkalmas, 1–3 félé epilepszia elleni gyógyszert stabil dózisban szedő, a 16 hetes kombinált kiindulási időszakban legalább 3 dokumentált PGTCS-en átesett betegeket 1:1 arányban randomizálták a lakozamidot vagy placebót kapók csoportjába (a teljes elemzési készlet betegei: lakozamid n = 118, placebo n = 121; közülük 8 beteg a $\geq 4 - < 12$ éves korcsoportba, 16 beteg pedig a $\geq 12 - < 18$ éves korcsoportba tartozott a lakozamid-csoportban, illetve 9 és 16 beteg pedig a placebocsoportban). A betegeket feltittrálták a fenntartó időszak céldózisára, amely 12 mg/ttkg/nap a 30 kg-nál kisebb testtömegűek esetében, 8 mg/ttkg/nap a 30–50 kg testtömegűek esetében, illetve 400 mg/nap a legalább 50 kg testtömegűek esetében.

Hatásossági változó Paraméter	Placebo N = 121	Lakozamid N = 118
A második PGTCS-ig eltelt idő		
Medián (nap)	77,0	-
95%-os CI	49,0; 128,0	-
Lakozamid – Placebo		
Kockázati arány	0,540	
95%-os CI	0,377; 0,774	
p-érték	< 0,001	
Görcsroham mentesség		
Rétegzett Kaplan–Meier-becsülés (%)	17,2	31,3
95%-os CI	10,4; 24,0	22,8; 39,9
Lakozamid – Placebo	14,1	
95%-os CI	3,2; 25,1	
p-érték	0,011	

Megjegyzés: A lakozamid-csoportban a második PGTCS-ig eltelt idő mediánját nem lehetett megbecsülni Kaplan–Meier-módszerrel, mert a betegek > 50%-ánál nem lépett fel második PGTCS a 166. napig.

A gyermekek és serdülők alcsoportjában tett megfigyelések konzisztensek voltak a teljes populáció eredményeivel az elsődleges, másodlagos és egyéb hatásossági végpontok esetében.

Ismétlődő, elektroencefalográfiával igazolt újszülöttkori görcsrohamok akut kezelése újszülötteknél

A lakozamid hatásosságát adjuváns terápiaként ismétlődő, elektroencefalográfiával igazolt újszülöttkori görcsrohamok akut kezelésében újszülöttek (0–28 nap) körében egy nyílt elrendezésű, aktív komparátorral végzett vizsgálatban értékelték. Az elsődleges végpont a görcsroham-terhelés csökkenése volt, amelyet az értékelés során a video-EEG alapján, a kiindulási video-EEG-hez viszonyítva határoztak meg.

Huszonkilenc beteget randomizáltak 1:1 arányban lakozamid-kezelésre vagy a helyi szokásos ellátás alapján kiválasztott és adagolt aktív komparátorral történő kezelésre; közülük 26 beteg kapott legalább egy adag vizsgálati gyógyszert (14-en a lakozamid-csoportban, 12-en az aktív komparátorral kezelt csoportban). A lakozamid-csoportba tartozó újszülöttek napi 15 mg/ttkg-os dózist kaptak, három egyenlő részre osztva (5 mg/ttkg naponta háromszor, titrálás nélkül), 30 perces intravénás infúzióban. Az intravénás lakozamid-kezelés átlagos (szórás) időtartama 5,9 (2,6) nap volt. Az értékelési időszakban (az első adag beadását követő 1–3 órában) a lakozamid-kezelésre randomizált 15 résztvevőből 9, míg az aktív komparátorral történő kezelésre randomizált 9 résztvevőből 6 esetben figyeltek meg terápiás választ. A görcsroham-terhelés átlagos (szórás) abszolút csökkenése 6,64 (6,55) perc/óra volt a lakozamid-csoportban (N = 15), míg az aktív komparátort kapó csoportban (N = 9) 2,45 (14,83) perc/óra volt.

A hatásossági eredmények relevanciáját korlátozta a bevont vizsgálati alanyok kis száma.

Összességében 14 vizsgálati résztvevő (53,8%) 42, kezelés során fellépő nemkívánatos eseményt

(treatment-emergent adverse event, TEAE) jelentett: 9 résztvevő (64,3%) a lakozamid-csoportban (21 TEAE) és 5 résztvevő (41,7%) az aktív komparátor csoportban (21 TEAE). A legtöbb kezelés során fellépő nemkívánatos esemény gyakoriságában nem figyeltek meg jelentős különbséget a két csoport között. Nem azonosítottak új biztonságossági aggályt, azonban a biztonságossági adatok értelmezését korlátozza a vizsgálati alanyok alacsony száma.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás

Szájon át történő alkalmazást követően a lakozamid gyorsan és teljesen felszívódik. A lakozamid tabletta orális biohasznosulása közel 100%. Száján át történő alkalmazást követően a változatlan formájú lakozamid plazmakoncentrációja gyorsan növekszik, és a C_{max} értékét az adagolást követően körülbelül 0,5-4 óra múlva éri el. A Vimpat tabletta és a belsőleges szirup egymással bioekvivalensek. A táplálék nem befolyásolja a felszívódás sebességét és mértékét.

Eloszlás

Az eloszlási térfogat körülbelül 0,6 l/ttkg. A lakozamidnak kevesebb, mint 15%-a kötődik plazmafehérjékhez.

Biotranszformáció

A dózis 95%-a ürül a vizelettel, lakozamid és metabolitok formájában. A lakozamid metabolizmusa még nem teljesen ismert.

A vizelettel kiválasztott legfontosabb vegyületek a változatlan lakozamid (körülbelül a dózis 40%-a) és az *O*-dezmetil metabolitja, 30%-nál kisebb arányban.

A vizeletben körülbelül 20%-ot tesz ki egy poláris frakció – valószínűleg egy szerin-származék –, amely azonban csak kis mennyiségben (0-2%) volt kimutatható a humán plazmában, egyes vizsgálati alanyoknál. További metabolitokat kis mennyiségben (0,5-2%) találtak a vizeletben.

In vitro adatok azt mutatják, hogy a CYP2C9, a CYP2C19 és a CYP3A4 katalizálni képes az *O*-dezmetil metabolit képződését, de az *in vivo* legfontosabb szerepet játszó izoenzimet nem azonosították. Nem találtak klinikai szempontból jelentős különbséget a lakozamid expozícióban, amikor összehasonlították a farmakokinetikáját gyors metabolizálók (akiknél megtalálható a funkcionális CYP2C19) és lassú metabolizálók között (akiknél hiányzik a funkcionális CYP2C19). Továbbá, egy omeprazollal (CYP2C19-inhibitor) végzett interakciós vizsgálat nem mutatott ki klinikailag lényeges változásokat a lakozamid plazmakoncentrációiban, ami arra utal, hogy ezen mechanizmus jelentősége csekély. Az *O*-dezmetil-lakozamid plazmakoncentrációja körülbelül 15%-a a lakozamid plazmakoncentrációjának. Ennek a fő metabolitnak nincs ismert farmakológiai hatása.

Elimináció

A lakozamid elsősorban a vesén keresztül és biotranszformáció révén választódik ki a szisztémás keringésből. Radioaktív jelzéssel ellátott lakozamid orális és intravénás alkalmazását követően a beadott radioaktivitás körülbelül 95%-a volt visszanyerhető a vizeletből, és kevesebb, mint 0,5%-a a székletből. A lakozamid eliminációs felezési ideje körülbelül 13 óra. A farmakokinetika a dózissal arányos és az idő függvényében állandó, alacsony egyénen belüli és egyének közötti variabilitással. Naponta kétszeri adagolást követően az egyensúlyi állapot (steady-state) plazmakoncentrációi 3 napos időszak után érhetők el. A plazmakoncentráció körülbelül 2-es akkumulációs faktorral növekszik.

Egyetlen 200 mg-os telítő dózissal a megközelítőleg ugyanolyan dinamikus egyensúlyi állapotú koncentrációk érhetők el, mint a naponta kétszer 100 mg-os *per os* dózis alkalmazása után.

Farmakokinetika különleges betegcsoportokban

Nem

Klinikai vizsgálatok azt mutatják, hogy a nemnek nincs klinikailag lényeges hatása a lakozamid plazmakoncentrációira.

Vesekárosodás

A lakozamid AUC-értéke körülbelül 30%-kal emelkedett enyhe vagy közepesen súlyos és 60%-kal súlyos vesekárosodásban szenvedő és hemodialízisre szoruló, végstádiumú vesebetegségben szenvedő betegekben, egészséges vizsgálati alanyokkal összehasonlítva, a C_{max} értéke azonban nem változott. A lakozamid hatásosan eltávolítható a plazmából hemodialízissel. Egy 4 órás hemodialízis kezelést követően a lakozamid AUC-értéke körülbelül 50%-kal csökken. Emiatt ajánlott az adagok kiegészítése hemodialízist követően (lásd 4.2 pont). Az O-dezmetil metabolit expozíció többszörösére nőtt közepesen súlyos és súlyos vesekárosodásban szenvedő betegek esetében. Végstádiumú vesebetegségben szenvedő betegeknél hemodialízis hiányában a szintek magasabbak voltak, és folyamatosan emelkedtek a 24 órás mintavétel alatt. Nem ismert, vajon a végstádiumú vesebetegségben szenvedő egyéneknél a magasabb metabolit expozíció okozhat-e mellékhatásokat, farmakológiai aktivitást azonban nem találtak a metabolit esetében.

Májkárosodás

Közepesen súlyos májkárosodásban (Child-Pugh B) szenvedő egyéneknél magasabbak voltak a lakozamid plazmakoncentrációi (körülbelül 50%-kal magasabb AUC_{norm}). A magasabb expozíció részben a vizsgált személyek csökkent vesefunkciójának volt tulajdonítható. A vizsgálatba bevont betegek nem-renalis clearance-ének csökkenése becslések szerint a lakozamid AUC 20%-os növekedését eredményezte. A lakozamid farmakokinetikáját nem vizsgálták súlyos májkárosodásban szenvedőknél (lásd 4.2 pont).

Idősek (65 éves kor felettiek)

Egy idős férfiakon és nőknél végzett vizsgálatban – amelybe 4, 75 éves kor feletti beteget vontak be –, az AUC-érték 30, illetve 50%-kal volt magasabb fiatal emberek értékeihez képest. Ez részben az alacsonyabb testtömegnek tulajdonítható. A testsúllyal korrigált különbség 26, illetve 23%. Fokozott variabilitást is megfigyeltek az expozíció tekintetében. A lakozamid renalis clearance-e csak enyhén csökkent ebben a vizsgálatban az idős egyéneknél.

Általános dóziscsökkentés nem szükséges, hacsak a csökkent vesefunkció miatt nem indokolt (lásd 4.2 pont).

Gyermekek és serdülők

A lakozamid gyermekgyógyászati farmakokinetikai profilját egy populációs farmakokinetikai analízisben határozták meg hat placebokontrollos randomizált vizsgálatból és öt nyílt vizsgálatból nyert, 1655 epilepsziás felnőtt és gyermek és serdülő ritka plazmakoncentráció adatait felhasználva, akiknek életkora 1 hónaptól 17 éves korig terjedt. Ezen vizsgálatok közül hármat felnőtteknél, 7-et gyermekeknél és serdülőknél és 1-et vegyes korcsoportúaknál végeztek. Az alkalmazott lakozamid dózis napi kétszeri bevitel mellett 2-17,8 mg/ttkg/nap volt, nem több mint 600 mg/nap.

A 10 kg-os, 20 kg-os, a 30 kg-os és az 50 kg-os testtömegű gyermekeknél és serdülőknél a becsült plazma-clearance 0,46 l/óra, 0,81 l/óra, 1,03 l/óra és 1,34 l/óra volt. Összehasonlításképpen, felnőtteknél (70 kg testtömeg) a becsült plazma-clearance 1,74 l/óra volt.

A PGTCs vizsgálatból származó szórványos farmakokinetikai mintákkal végzett populációs farmakokinetikai elemzés hasonló expozíciót mutatott a PGTCs-es betegeknél és a parciális görcsrohamokban szenvedő betegeknél. Egy újszülöttnél végzett vizsgálatban, ahol naponta háromszor 5 mg/ttkg lakozamidot alkalmaztak intravénásan, az egyensúlyi állapotnak megfelelő (steady-state) expozíció magasabbnak mutatkozott, de a tartomány részben átfedést mutatott a naponta kétszer 200 mg lakozamidot orálisan kapó felnőtteknél megfigyelt expozícióval.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A toxicitási vizsgálatokban kapott lakozamid plazmakoncentrációk hasonlóak vagy csak alig voltak magasabbak a betegek esetében megfigyelt értékeknél, ami a humán expozíció csekély vagy nem létező mozgásterére utal.

Egy intravénás lakozamid alkalmazásával, altatott kutyákon végzett biztonságossági farmakológiai vizsgálatban a PR-intervallum és a QRS-komplexum időtartamának átmeneti növekedését és a vérnyomás csökkenését figyelték meg, valószínűleg cardiodepressans hatás következtében. Ezek az átmeneti változások ugyanabban a koncentráció-tartományban kezdődtek, mint a maximális ajánlott klinikai adagolás utáni tartomány. Altatott kutyákban és Cynomolgus majmokban 15-60 mg/ttkg-os intravénás dózisok esetében a pitvari és kamrai ingervezetés csökkenését, atrioventricularis-blokkot és atrioventricularis disszociációt figyeltek meg.

Ismételt dózisú toxicitási vizsgálatokban enyhe, reverzibilis változásokat találtak patkányok májában a klinikai expozíció körülbelül 3-szorosától kezdődően. Ezek közé a változások közé tartozik a szerv súlyának növekedése, a májsejtek hypertrophiája, a májenzimek szérumkoncentrációinak emelkedése, valamint az összkoleszterin- és a trigliceridszintek emelkedése. A májsejtek hypertrophiáján kívül más kórszövettani eltérést nem figyeltek meg.

Rágcsálókban és nyulakon végzett reprodukciós és fejlődési toxicitási vizsgálatokban nem észleltek teratogén hatásokat, de a halvaszületett kölykök számának és a szülés körüli időszakban elhalt kölykök számának növekedését, valamint az élő alomlétszám és a kölykök testtömegének enyhe csökkenését figyelték meg patkányoknál olyan anyai toxikus dózisok esetében, amelyek megfelelnek a várt klinikai expozícióhoz hasonló szisztémás expozíciós szinteknek. Mivel magasabb expozíciós szinteket az anyai toxicitás miatt nem vizsgálhattak állatokban, az adatok nem elegendőek ahhoz, hogy teljes mértékben jellemezni lehessen a lakozamid embrio-foetotoxikus és teratogén potenciálját.

Patkányokon végzett vizsgálatok azt mutatták, hogy a lakozamid és/vagy metabolitjai könnyen átjutnak a placenta barrieren.

A fiatal patkányoknál és kutyáknál megfigyelt toxicitási típusok minőségileg nem különböznek a felnőtt állatoknál megfigyeltektől. Fiatal patkányokban a testtömeg csökkenését figyelték meg a várt klinikai expozícióhoz hasonló szisztémás expozíciós szintek mellett. Fiatal kutyákban tranzien és dózisfüggő központi idegrendszeri klinikai tüneteket figyelték meg a várható klinikai expozíció alatti szisztémás expozíciós szintek mellett.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

glicerín (E422)

karmellóz-nátrium

folyékony szorbit (kristályosodó) (E420)

polietilén-glikol 4000

nátrium-klorid

citromsav, vízmentes

aceszulfám-kálium (E950)

nátrium-metil-parahidroxibenzoát (E219)

eper ízanyag (propilén-glikolt (E1520), maltolt tartalmaz)

elfedő ízanyag (propilén-glikolt (E1520), aszpartámot (E951), aceszulfám-káliumot (E950), maltolt, ionmentes vizet tartalmaz)

tisztított víz

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető

6.3 Felhasználhatósági időtartam

3 év

Felbontás után: 6 hónap

6.4 Különleges tárolási előírások

Hűtőszekrényben nem tárolható!

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

200 ml-es barna üveg palack, fehér polipropilén csavaros kupakkal, 30 ml-es polipropilén adagoló pohár és 10 ml-es polietilén/polipropilén szájfecskendő polietilén adapterrel (fekete beosztással).

Egy teljes 30 ml-es adagoló pohár 300 mg lakozamidnak felel meg. A legkisebb térfogat 5 ml, ami 50 mg lakozamidnak felel meg. Az 5 ml-es beosztástól kezdve minden beosztás 5 ml-nek felel meg, ami 50 mg lakozamid (például 2 beosztás 100 mg-nak felel meg).

Egy teljes 10 ml-es szájfecskendő 100 mg lakozamidnak felel meg. A legkisebb felszívható térfogat 1 ml, ami 10 mg lakozamidnak felel meg. Az 1 ml-es beosztástól kezdve minden egyes beosztás 0,25 ml-nek felel meg, ami 2,5 mg lakozamid.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

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

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/08/470/018

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2008. augusztus 29.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2013. július 31.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<https://www.ema.europa.eu>) található.

1. A GYÓGYSZER NEVE

Vimpat 10 mg/ml oldatos infúzió

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

10 mg lakozamidot tartalmaz milliliterenként az oldatos infúzió.

200 mg lakozamidot tartalmaz egy 20 ml-es oldatos injekciós üveg.

Ismert hatású segédanyag:

2,99 mg nátriumot tartalmaz milliliterenként az oldatos infúzió.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Oldatos infúzió.

Tiszta, színtelen oldat.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A Vimpat monoterápiaként javallott 2 éves kortól epilepsziában szenvedő, gyermekek és serdülők valamint felnőttek – másodlagos generalizációval járó vagy anélküli – parciális görcsrohamainak kezelésére.

A Vimpat adjuváns terápiaként javallott

- epilepsziában szenvedő, 2 évesnél idősebb gyermekek, serdülők és felnőttek – másodlagos generalizációval járó vagy anélküli – parciális görcsrohamainak kezelésére.
- idiopátiás generalizált epilepsziában szenvedő, 4 évesnél idősebb gyermekek, serdülők és felnőttek elsődleges generalizált tónusos-klónusos görcsrohamainak kezelésére.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

Az orvosnak a testtömeg és a dózis szerinti legmegfelelőbb gyógyszerformát és hatáserősséget kell felírnia.

A lakozamid terápia elkezdhető mind szájon át történő (vagy tabletta vagy szirup) vagy intravénás alkalmazással (oldatos infúzió). Az oldatos infúzió alternatív készítmény olyan betegek számára, akiknél a szájon át történő alkalmazás átmenetileg nem lehetséges. Az intravénás lakozamid-kezelés teljes időtartamát a kezelőorvos határozza meg, klinikai vizsgálatok során 5 napon át, naponta kétszer alkalmazott lakozamid infúzióval szereztek tapasztalatot. Az intravénásról a szájon át történő alkalmazásra, illetve a szájon át történő alkalmazásról az intravénásra való áttérés közvetlenül, titrálás nélkül végezhető. A napi összdózist és a napi kétszeri adagolást fenn kell tartani. Szorosan monitorozni kell azokat a betegeket, akiknek ismert ingerületvezetési zavarai vannak, egyidejűleg olyan gyógyszereket kapnak, amelyek PR-megnyúlást okoznak vagy súlyos szívbetegségben (például myocardialis infarctus vagy szívelégtelenség) szenvednek, ha a lakozamid napi dózisa meghaladja a 400 mg-ot (lásd alább az Alkalmazás módja és 4.4 pont).

A lakozamidot naponta kétszer kell alkalmazni (körülbelül 12 órás időközzel).

A felnőttek, serdülők és 2 évesnél idősebb gyermekek ajánlott adagolását az alábbi táblázat foglalja össze.

50 kg-os vagy annál nagyobb testtömegű gyermekek, serdülők és felnőttek		
Kezdő dózis	Titrlás (lépcsőzetesen növelve)	Maximális ajánlott dózis
Monoterápia: 50 mg naponta kétszer (100 mg/nap) vagy 100 mg naponta kétszer (200 mg/nap) Adjuváns terápia: 50 mg naponta kétszer (100 mg/nap)	50 mg kétszer egy nap (100 mg/nap) heti rendszerességgel	Monoterápia: legfeljebb 300 mg naponta kétszer (600 mg/nap) Adjuváns terápia: legfeljebb 200 mg naponta kétszer (400 mg/nap)
Alternatív kezdeti adagolás* (ha alkalmazható): 200 mg egyszeri telítő dózis, amelyet naponta kétszer 100 mg követ (200 mg/nap)		

*A telítő dózis alkalmazása olyan körülmények között lévő betegeknél kezdhető el, amikor az orvos megállapítja, hogy a lakozamid dinamikus egyensúlyi állapotban mért plazmakoncentrációjának és terápiás hatásának gyors elérése garantált. Ezt orvosi felügyelet mellett kell alkalmazni, figyelembe véve a súlyos szívritmuszavar és a központi idegrendszeri mellékhatások előfordulási gyakoriságának esetleges emelkedését (lásd 4.8 pont). A telítő dózis alkalmazását nem vizsgálták akut körülmények között, például status epilepticusban.

2 éves kor feletti gyermekek és 50 kg-nál kisebb testtömegű serdülők*		
Kezdő dózis	Titrlás (lépcsőzetesen növelve)	Maximális ajánlott dózis
Monoterápia és adjuváns terápia: 1 mg/ttkg naponta kétszer (2 mg/ttkg/nap)	1 mg/ttkg kétszer egy nap (2 mg/ttkg/nap) heti rendszerességgel	Monoterápia: - legfeljebb 6 mg/ttkg naponta kétszer (12 mg/ttkg/nap) ≥ 10 kg - < 40 kg közötti testtömegű betegeknél - legfeljebb 5 mg/ttkg naponta kétszer (10 mg/ttkg/nap) ≥ 40 kg - < 50 kg közötti testtömegű betegeknél
		Adjuváns terápia: - legfeljebb 6 mg/ttkg naponta kétszer (12 mg/ttkg/nap) ≥ 10 kg - < 20 kg közötti testtömegű betegeknél - legfeljebb 5 mg/ttkg naponta kétszer (10 mg/ttkg/nap) ≥ 20 kg - < 30 kg közötti testtömegű betegeknél - legfeljebb 4 mg/ttkg naponta kétszer (8 mg/ttkg/nap) ≥ 30 kg - < 50 kg közötti testtömegű betegeknél

50 kg-os vagy annál nagyobb testtömegű gyermekek, serdülők és felnőttek

Monoterápia (a parciális görcsrohamok kezelésére)

A javasolt kezdő adag naponta kétszer 50 mg (100 mg/nap), amelyet egy héttel később naponta kétszer 100 mg-os (200 mg/nap) kezdő terápiás dózissra kell emelni.

A lakozamid-kezelés naponta kétszer 100 mg-os (200 mg/nap) kezdő adaggal is elindítható, az orvosnak a görcsrohamok csökkentésének szükségessége és a lehetséges mellékhatások összehasonlításával végzett mérlegelése alapján.

A válaszreakciótól és a toleranciától függően a fenntartó dózis minden héten tovább emelhető naponta kétszer 50 mg-mal (100 mg/nap), a naponta kétszer 300 mg maximális ajánlott adag (600 mg/nap) eléréséig.

Azoknál a betegeknél, akik elérték a napi kétszeri 200 mg-nál (400 mg/nap) magasabb dózist, és további antiepileptikus gyógyszer adása szükséges, az alábbi adjuváns terápiára vonatkozó adagolási ajánlást kell követni.

Adjuváns terápia (a parciális görcsrohamok vagy az elsődleges generalizált tónusos-klónusos görcsrohamok kezelésére)

A javasolt kezdő adag naponta kétszer 50 mg (100 mg/nap), amelyet egy héttel később naponta kétszer 100 mg-os (200 mg/nap) kezdő terápiás dózissra kell emelni.

A válaszreakciótól és a toleranciától függően a fenntartó dózis hetenként naponta kétszer 50 mg-mal (100 mg/nap) tovább emelhető, a napi kétszeri 200 mg-os (400 mg/nap) maximális ajánlott adag eléréséig.

2 éves kor feletti gyermekek és 50 kg-nál kisebb testtömegű serdülők

Az adagot testtömeg alapján kell meghatározni.

Monoterápia (a parciális görcsrohamok kezelésére)

Az ajánlott kezdő adag 1 mg/ttkg naponta kétszer (2 mg/ttkg/nap), amelyet egy hét után a kezdeti terápiás dózissra, napi kétszeri 2 mg/ttkg-ra (4 mg/ttkg/nap) kell emelni.

A válaszreakciótól és a toleranciától függően a fenntartó dózis minden héten napi kétszeri 1 mg/ttkg-mal (2 mg/ttkg/nap) tovább emelhető. A dózist fokozatosan kell növelni az optimális válaszreakció eléréséig. A legalacsonyabb hatásos dózist kell alkalmazni. 10 kg és 40 kg közötti testtömegű gyermekeknél napi kétszeri 6 mg/ttkg (12 mg/ttkg/nap) maximális dózis ajánlott. 40 és 50 kg közötti testtömegű gyermekeknél napi kétszeri 5 mg/ttkg (10 mg/ttkg/nap) maximális dózis ajánlott.

Az alábbi táblázatok példákat mutatnak be az oldatos infúzió alkalmazási térfogatára az előírt dózis és testtömeg függvényében. Az oldatos infúzió pontos mennyiségét a gyermek pontos testtömegének megfelelően kell kiszámítani.

A 10 kg és kevesebb mint 40 kg közötti testtömegű, 2 éves kor feletti gyermekek napi kétszeri monoterápiás adagja a parciális görcsroham kezelésére

Hét	1. hét	2. hét	3. hét	4. hét	5. hét	6. hét
Előírt dózis	0,1 ml/ttkg (1 mg/ttkg) Kezdő dózis	0,2 ml/ttkg (2 mg/ttkg)	0,3 ml/ttkg (3 mg/ttkg)	0,4 ml/ttkg (4 mg/ttkg)	0,5 ml/ttkg (5 mg/ttkg)	0,6 ml/ttkg (6 mg/ttkg) Maximális ajánlott dózis
Testtömeg	Beadott térfogat					
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)

A 40 kg és kevesebb mint 50 kg közötti testtömegű gyermekek és serdülők napi kétszeri monoterápiás adagja ⁽¹⁾ a parciális görcsroham kezelésére

Hét	1. hét	2. hét	3. hét	4. hét	5. hét
Előírt dózis	0,1 ml/ttkg (1 mg/ttkg) Kezdő dózis	0,2 ml/ttkg (2 mg/ttkg)	0,3 ml/ttkg (3 mg/ttkg)	0,4 ml/ttkg (4 mg/ttkg)	0,5 ml/ttkg (5 mg/ttkg) Maximális ajánlott dózis
Testtömeg	Beadott térfogat				
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⁾ Az 50 kg-os vagy annál nagyobb testtömegű serdülőknél alkalmazott adagolás megegyezik a felnőttekével.

Adjuváns terápia (az elsődleges generalizált tónusos-klónusos görcsrohamok kezelésére 4 éves kortól vagy a parciális görcsrohamok kezelésére 2 éves kortól)

A javasolt kezdő adag 1 mg/ttkg naponta kétszer (2 mg/ttkg/nap), amelyet egy hét után napi kétszeri 2 mg/ttkg (4 mg/ttkg/nap) kezdeti terápiás dózissra kell emelni.

A válaszreakciótól és a toleranciától függően a fenntartó dózis minden héten napi kétszeri 1 mg/ttkg-mal (2 mg/ttkg/nap) tovább emelhető. A dózist fokozatosan kell beállítani az optimális válaszreakció eléréséig. A legalacsonyabb hatásos dózist kell alkalmazni. A felnőttekhez képest nagyobb clearance miatt 10 kg és 20 kg közötti testtömegű gyermekeknél napi kétszeri 6 mg/ttkg (12 mg/ttkg/nap) maximális dózis ajánlott. 20 kg és 30 kg közötti testtömegű gyermekeknél napi kétszeri 5 mg/ttkg (10 mg/ttkg/nap) maximális dózis ajánlott, és 30 kg és 50 kg közötti testtömegű gyermekeknél napi kétszeri 4 mg/ttkg (8 mg/ttkg/nap) maximális dózis ajánlott, bár nyílt vizsgálatokban (lásd 4.8 és 5.2 pont) ez utóbbi csoportból, kisszámú gyermek esetében legfeljebb napi kétszeri 6 mg/ttkg (12 mg/ttkg/nap) dózist alkalmaztak.

Az alábbi táblázatok példákat mutatnak be az oldatos infúzió alkalmazási térfogatára az előírt dózis és testtömeg függvényében. Az oldatos infúzió pontos mennyiségét a gyermek pontos testtömegének megfelelően kell kiszámítani.

A 10 kg és kevesebb mint 20 kg közötti testtömegű, 2 éves kor feletti gyermekek napi kétszeri adjuváns terápiás adagja

Hét	1. hét	2. hét	3. hét	4. hét	5. hét	6. hét
Előírt dózis	0,1 ml/ttkg (1 mg/ttkg) Kezdő dózis	0,2 ml/ttkg (2 mg/ttkg)	0,3 ml/ttkg (3 mg/ttkg)	0,4 ml/ttkg (4 mg/ttkg)	0,5 ml/ttkg (5 mg/ttkg)	0,6 ml/ttkg (6 mg/ttkg) Maximális ajánlott dózis
Testtömeg	Beadott térfogat					
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)

A 20 kg és kevesebb mint 30 kg közötti testtömegű gyermekek és serdülők napi kétszeri adjuváns terápiás adagja

Hét	1. hét	2. hét	3. hét	4. hét	5. hét
Előírt dózis	0,1 ml/ttkg (1 mg/ttkg) Kezdő dózis	0,2 ml/ttkg (2 mg/ttkg)	0,3 ml/ttkg (3 mg/ttkg)	0,4 ml/ttkg (4 mg/ttkg)	0,5 ml/ttkg (5 mg/ttkg) Maximális ajánlott dózis
Testtömeg	Beadott térfogat				
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)

A 30 kg és kevesebb mint 50 kg közötti testtömegű gyermekek és serdülők napi kétszeri adjuváns terápiás adagja

Hét	1. hét	2. hét	3. hét	4. hét
Előírt dózis	0,1 ml/ttkg (1 mg/ttkg) Kezdő dózis	0,2 ml/ttkg (2 mg/ttkg)	0,3 ml/ttkg (3 mg/ttkg)	0,4 ml/ttkg (4 mg/ttkg) Maximális ajánlott dózis
Testtömeg	Beadott térfogat			
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)

A lakozamid-kezelés kezdése telítő dózissal (kezdeti monoterápia vagy átállás monoterápiára a parciális görcsrohamok kezelése esetén, vagy adjuváns terápia a parciális görcsrohamok kezelése esetén, vagy adjuváns terápia az elsődleges generalizált tónusos-klónusos görcsrohamok kezelése esetén)

50 kg-os vagy annál nagyobb testtömegű gyermekeknél, serdülőknél és felnőtteknél a lakozamid-kezelés elkezdhető egyetlen 200 mg-os telítő dózissal is, amelyet körülbelül 12 órával később egy naponta kétszer 100 mg-os (200 mg/nap) fenntartó adagolás követ. A válaszreakciótól és a toleranciától függően a dózis tovább emelhető a fent leírtak szerint. A telítő dózis alkalmazása olyan körülmények között lévő betegeknél kezdhető el, amikor az orvos megállapítja, hogy a lakozamid dinamikus egyensúlyi állapotban mért plazmakoncentrációjának és terápiás hatásának gyors elérése garantált. Ezt orvosi felügyelet mellett kell alkalmazni, figyelembe véve a súlyos szívritmuszavar és a központi idegrendszeri mellékhatások előfordulási gyakoriságának esetleges emelkedését (lásd 4.8 pont). A telítő dózis alkalmazását nem vizsgálták akut körülmények között, például status epilepticusban.

A kezelés megszakítása

Amennyiben a lakozamid adását meg kell szakítani, ajánlatos ezt fokozatosan végezni, heti 4 mg/ttkg/nap (50 kg-nál kisebb testtömegű betegeknél) vagy 200 mg/nap (50 kg vagy nagyobb testtömegű betegeknél) lépésekben azoknál a betegeknél, akik elérték a ≥ 6 mg/ttkg/nap, illetve a ≥ 300 mg/nap lakozamid dózist. Heti 2 mg/ttkg/nap vagy 100 mg/nap lépésekben történő lassúbb csökkentés is megfontolható, ha orvosilag szükséges.

Annál a betegnél, akinél súlyos szívritmuszavar jelentkezik, fel kell mérni a klinikai előny/kockázat, arányát és amennyiben szükséges a lakozamid-kezelést le kell állítani.

Különleges betegcsoportok

Idősek (65 év es kor felett)

Idős betegeknél nincs szükség a dózis csökkentésére. Idős betegeknél figyelembe kell venni az életkorral járó vese-clearance csökkenést és az AUC-szintek emelkedését (lásd a következő, „Vesekárosodás” című bekezdést és az 5.2 pontot). Epilepsziában szenvedő idős betegeknél,

különösen napi 400 mg-ot meghaladó dózisonál a lakoamidral kapcsolaton csak korlátozottan állnak rendelkezésre klinikai adatok (lásd 4.4, 4.8 és 5.1 pont).

Veseelégség

Enyhe vagy közepesen súlyos veseelégségben szenvedő felnőtt és gyermekgyógyászati betegeknél (kreatinin-clearance >30 ml/perc) nem szükséges a dózis módosítása. Enyhe vagy közepesen súlyos veseelégségben szenvedő, 50 kg-os vagy annál nagyobb testtömegű gyermekgyógyászati és felnőtt betegeknél megfontolható a 200 mg-os telítő dózis alkalmazása, de az adag további emelését (> 200 mg/nap) óvatosan kell végezni. Az 50 kg-os vagy annál nagyobb testtömegű gyermekgyógyászati és felnőtt, súlyos veseelégségben (kreatinin-clearance ≤ 30 ml/perc) vagy végstádiumú vesebetegségben szenvedő betegeknél az ajánlott maximális dózis napi 250 mg és a dózis emelését óvatosan kell végezni. Amennyiben telítő dózis javallott, a 100 mg-os kezdő adagot az első héten naponta kétszer 50 mg-os adagolással kell folytatni. 50 kg-nál kisebb testtömegű, súlyos veseelégségben szenvedő gyermekeknél (kreatinin-clearance ≤ 30 ml/perc) és végstádiumú vesebetegségben szenvedő gyermekeknél a maximális adag 25%-os csökkentése javasolt. Minden olyan beteg esetében, akiknek hemodialízisre van szükségük, a megosztott napi dózis legfeljebb 50%-ának megfelelő kiegészítő adag alkalmazása ajánlott, közvetlenül a hemodialízis befejezését követően. A végstádiumú vesebetegségben szenvedő betegek kezelését óvatosan kell végezni, mivel kevés a klinikai tapasztalat egy (ismeretlen farmakológiai hatású) metabolit felhalmozódásával kapcsolatban.

Májelégség

Enyhe vagy közepesen súlyos májelégségben szenvedő 50 kg-os vagy annál nagyobb testtömegű gyermekgyógyászati betegek és felnőtt betegeknél az ajánlott maximális dózis napi 300 mg. A dózisemelés ezeknél a betegeknél elővigyázatosan kell végezni, figyelembe véve az egyidejűleg fennálló veseelégséget. Serdülők és 50 kg-os vagy annál nagyobb testtömegű felnőttek esetén megfontolható a 200 mg-os telítő dózis alkalmazása, de az adag további emelését (> 200 mg/nap) óvatosan kell végezni. Felnőttek adatai alapján, az 50 kg-nál kisebb testtömegű, enyhe vagy közepesen súlyos májelégségben szenvedő gyermekgyógyászati betegeknél a maximális dózis 25%-os csökkentését kell alkalmazni. A lakoamid farmakokinetikáját súlyos májelégségben szenvedő betegek esetében nem vizsgálták (lásd 5.2 pont). A lakoamid csak akkor adható súlyos májelégségben szenvedő gyermekgyógyászati és felnőtt betegeknél, ha a várható terápiás előny meghaladja a lehetséges kockázatot. Dózismódosításra lehet szükség, ami alatt a betegnél gondosan figyelni kell a betegség aktivitását és a lehetséges mellékhatásokat.

Gyermekek és serdülők

A lakoamid alkalmazása nem ajánlott elsődleges generalizált tónusos-klónusos görcsrohamok kezelésére 4 év alatti gyermekeknél, és parciális görcsrohamok kezelésére 2 éves kor alatt, mivel ezeknél a korcsoportoknál csak korlátozottan állnak rendelkezésre biztonságossággal és hatásossággal kapcsolatos adatok.

A lakoamidot a jóváhagyott indikációkon kívül ismétlődő, elektroencefalográfiával igazolt újszülöttkori görcsrohamokban szenvedő újszülöttek (0–28 nap) körében is vizsgálták. A vizsgálat kis számú résztvevőjének eredményeiből azonban nem vonható le az a következtetés, hogy az újszülöttkori alkalmazás előnyei meghaladják a kockázatot. A jelenleg rendelkezésre álló adatok leírása az 5.1 és 5.2 pontban található.

Telítő dózis

Telítő dózis alkalmazását gyermekeknél nem vizsgálták. 50 kg-nál kisebb testtömegű serdülők és gyermekeknél a telítő dózis alkalmazása nem ajánlott.

Az alkalmazás módja

Az oldatos infúziót naponta kétszer, 15-60 perc alatt kell beadni. Az infúzió beadás időtartamára legalább 30 perc ajánlott, amikor az adag infúzióként >200 mg (például >400 mg/nap).

A Vimpat oldatos infúzió további hígítás nélkül alkalmazható intravénásan, vagy hígítható 9 mg/ml (0,9%-os) nátrium-klorid oldatos injekcióval, 50 mg/ml (5%-os) glükóz oldatos injekcióval vagy Ringer-laktát oldatos injekcióval.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

Ismert másod- vagy harmadfokú atrioventricularis- (AV-) blokk.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Öngyilkossági gondolatok és öngyilkos magatartás

Antiepileptikus gyógyszerekkel különböző indikációkban kezelt betegeknél öngyilkossági gondolatokat és öngyilkos magatartást jelentettek. Antiepileptikus gyógyszerek randomizált, placebokontrollos klinikai vizsgálatainak metaanalízise is az öngyilkossági gondolatok és öngyilkos magatartás kismértékben emelkedett kockázatát mutatta ki. Ezen kockázat mechanizmusa nem ismert, és a rendelkezésre álló adatok nem zárják ki az emelkedett kockázat lehetőségét lakozamid esetében. Ezért a betegeknél ellenőrizni kell az öngyilkossági gondolatok és az öngyilkos magatartás jeleit, és fontolóra kell venni a megfelelő kezelést. A betegek (és a betegek gondozóinak) figyelmét fel kell hívni arra, hogy kérjenek orvosi tanácsot, amennyiben öngyilkossági gondolatok vagy öngyilkos magatartás jelei lépnének fel (lásd 4.8 pont).

Szívritmus és ingerületvezetés

Klinikai vizsgálatokban azt tapasztalták, hogy a lakozamid a PR-intervallum dózisfüggő megnyúlását okozhatja. A lakozamidot elővigyázatosan kell alkalmazni proarrhythmias állapotú betegeknél, például akiknek ismert szív ingerületvezetési zavarai vannak, vagy súlyos szívbetegségben (például myocardialis ischaemia/infarctus, szívelégtelenség, strukturális szívbetegség, a szív nátriumion-csatornáinak zavarai), vagy akiket a szív ingerületvezetését befolyásoló gyógyszerekkel kezelnek, ideértve az antiarrhythmikus gyógyszereket és a nátriumcsatorna-blokkoló antiepileptikus gyógyszereket is (lásd 4.5 pont), továbbá idős betegeknél. Ezeknél a betegeknél a lakozamid dózisának napi 400 mg fölé történő emelése előtt, és a lakozamid dinamikus egyensúlyi állapotának elérése után megfontolandó egy EKG-vizsgálat elvégzése.

Az epilepsziás betegeken lakozamiddal végzett, placebokontrollos klinikai vizsgálatokban nem jelentettek pitvarfibrillációt illetve remegést; mindkettő előfordult azonban a nyílt epilepszia-vizsgálatokban és a posztmarketing tapasztalatok során (lásd 4.8 pont).

Posztmarketing tapasztalatok alapján AV blokkot jelentettek (ideértve a másodfokú vagy súlyosabb AV blokkot). Proarrhythmias állapotú betegeknél ventricularis tachyarrhythmia-ról számoltak be. Ritka esetekben ezek az események asystoléhez, szívmegálláshoz és halálhoz vezettek a proarrhythmias állapotú betegeknél.

A betegeket tájékoztatni kell a szívritmuszavar tüneteiről (pl. lassú, gyors vagy szabálytalan pulzus, szívdobogásérzés, légszomj, szédülés érzése, ájulás). A betegeknél azt kell tanácsolni, hogy azonnal forduljanak orvoshoz, ha ezen tünetek jelentkeznek.

Szédülés

Lakozamiddal végzett kezelés során szédülést tapasztaltak, ami növelheti az esetleges sérülés, illetve az elesések előfordulását. Emiatt a betegeknél azt kell tanácsolni, hogy legyenek óvatosak mindaddig, amíg meg nem ismerik a gyógyszer potenciális hatásait (lásd 4.8 pont).

Segédanyagok

Ez a gyógyszer 59,8 mg nátriumot tartalmaz injekciós üvegenként, ami megfelel a WHO által felnőtteknek ajánlott maximális napi 2 g nátriumbevitel 3%-ának.

Mioklónusos görcsrohamok újonnan történő kialakulásának vagy rosszabbodásának lehetősége

Újonnan kialakult vagy rosszabbodó mioklónusos görcsrohamokról számoltak be a PGTCS-es felnőttek, gyermekek és serdülők esetében, különösen a titrálás alatt. Az egynél több görcsrohamtípussal bíró betegek esetében mérlegelni kell az egyik görcsrohamtípus kontrollálásának előnyeit a többi típus megfigyelhető rosszabbodásával szemben.

Az elektro-klinikai romlás lehetősége specifikus gyermekgyógyászati epilepsziás szindrómákban

A lakozamid biztonságosságát és hatásosságát olyan epilepszia szindrómákban szenvedő gyermekgyógyászati betegeknél még nem vizsgálták, akiknél a fokális és generalizált rohamok egyidejűleg lehetnek jelen.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

A lakozamidot elővigyázatosan kell alkalmazni azon betegeknél, akiket olyan gyógyszerekkel kezelnek, amelyek ismert módon kapcsolatba hozhatók a PR-megnyúlással (ideértve a nátriumcsatorna-blokkoló antiepileptikumokat), valamint antiarrhythmias gyógyszerekkel kezelt betegeknél. A klinikai vizsgálatok alcsoport elemzése azonban nem igazolta a PR-megnyúlás fokozott mértékét azoknál a betegeknél, akik egyidejűleg karbamazepint, illetve lamotrigint kaptak.

In vitro adatok

Az adatok általában arra utalnak, hogy a lakozamid kölcsönhatási potenciálja alacsony. *In vitro* vizsgálatok azt mutatják, hogy a lakozamid nem indukálja a CYP1A2, CYP2B6 és CYP2C9, és nem gátolja a CYP1A1, CYP 1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2D6 és CYP2E1 enzimeket a klinikai vizsgálatokban megfigyelt plazmakoncentrációkban. Egy *in vitro* vizsgálat arra utalt, hogy a bélben a lakozamidot nem szállítja a P-glükoprotein. *In vitro* adatok azt mutatják, hogy a CYP2C9, a CYP2C19 és a CYP3A4 katalizálni képes az O-dezmetil metabolit képződését.

In vivo adatok

A lakozamid nem gátolja és nem indukálja klinikailag jelentős mértékben a CYP2C19 és a CYP3A4 enzimet. A lakozamid (naponta kétszer 200 mg-os adagban) nem befolyásolta a (CYP3A4 által metabolizált) midazolám AUC-jét, de a midazolám C_{max} -értéke enyhén (30%-kal) emelkedett. A lakozamid (naponta kétszer 300 mg-os adagban) nem befolyásolta a (CYP2C19 és CYP3A4 által metabolizált) omeprazol farmakokinetikáját.

A CYP2C19-gátló omeprazol (40 mg-os napi egyszeri dózisban) nem okozott klinikailag jelentős változást a lakozamid-expozícióban. A CYP2C19 mérsékelt inhibitorai tehát valószínűleg nem befolyásolják klinikailag jelentős mértékben a szisztémás lakozamid-expozíciót.

A CYP2C9, illetve a CYP3A4 erős inhibitoraival (pl. flukonazol, illetve itrakonazol, ketokonazol, ritonavir, klaritromicin) történő egyidejű kezelés esetén elővigyázatosság javasolt, mert ez a lakozamid szisztémás expozíciójának növekedéséhez vezethet. Az ilyen kölcsönhatásokat *in vivo* körülmények között nem bizonyították, de az *in vitro* adatok alapján valószínűnek tekinthetők.

Erős enzim-induktorok, például a rifampicin vagy az orbáncfű (*Hypericum perforatum*) közepes mértékben csökkenthetik a szisztémás lakozamid expozíciót. Emiatt az ezen enzim-induktorokkal történő kezelést elővigyázatosan kell elkezdni és befejezni.

Antiepilepsziás gyógyszerek

Interakciós vizsgálatokban a lakozamid nem befolyásolta jelentősen a karbamazepin és a valproinsav plazmakoncentrációit. A lakozamid plazmakoncentrációit nem befolyásolta a karbamazepid és a valproinsav. Különböző korcsoportokban elvégzett populációs farmakokinetikai analízisek becslése szerint más, ismert enzim-induktor hatású antiepileptikus gyógyszerrel (karbamazepin, fenitoin, fenobarbitál, különböző dózisokban) való együttes kezelés 25%-kal csökkentette a teljes szisztémás lakozamid expozíciót felnőtteknél, illetve 17%-kal gyermekeknél és serdülőknél.

Oralis antikonciptensek

Egy interakciós vizsgálatban nem volt klinikailag jelentős kölcsönhatás a lakozamid és az orális antikonciptensek – etinilösztadiol és levonorgesztrél – között. A progeszteron koncentrációi nem változtak, amikor a gyógyszereket egyidejűleg alkalmazták.

Egyéb

Interakciós vizsgálatok azt mutatták, hogy a lakozamid nem befolyásolta a digoxin farmakokinetikáját. Nem volt klinikailag jelentős interakció a lakozamid és a metformin között.

Lakozamid és warfarin együttes alkalmazása nem eredményez klinikailag jelentős változást a warfarin farmakokinetikájában és farmakodinamikájában.

Annak ellenére, hogy a lakozamid és az alkohol kölcsönhatásáról nem állnak rendelkezésre farmakokinetikai adatok, a farmakodinamias hatást nem lehet kizárni.

A lakozamid fehérjekötődése alacsony, kisebb 15%-nál. Valószínűtlennek tekinthető tehát, hogy fehérjekötési helyekért történő versengés révén klinikailag jelentős kölcsönhatások lépnének fel más gyógyszerekkel.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Fogamzóképes nők

Az orvosoknak meg kell beszélniük a családtervezést és a fogamzásgátlást a lakozamidot szedő fogamzóképes nőkkel (lásd Terhesség).

Ha egy nő úgy dönt, hogy terhességet vállal, a lakozamid alkalmazását gondosan újra kell értékelni.

Terhesség

Általában az epilepsziával és az antiepileptikus gyógyszerekkel kapcsolatos kockázat

Valamennyi antiepileptikus gyógyszer esetében kimutatták, hogy kezelt epileptikus nők utódaiban kétszer-háromszor nagyobb a fejlődési rendellenességek prevalenciája, mint az átlagos népességben megfigyelt, körülbelül 3%-os arány. A kezelt populációban a fejlődési rendellenességek növekedését figyelték meg politerápia esetén, nem tisztázott azonban, hogy ebben milyen mértékben játszik szerepet a kezelés és/vagy a betegség.

Másfelől, a hatásos antiepileptikus terápiát nem szabad megszakítani, mivel a betegség súlyosbodása mind az anyára, mind a magzatra nézve káros.

A lakozamiddal kapcsolatos kockázat

Terhes nőknél történő alkalmazásra nincs megfelelő adat a lakozamid tekintetében. Az állatkísérletek nem utalnak semmiféle teratogén hatásra patkányokban, illetve nyulakban, de anyai toxikus dózisok esetében embriotoxicitást figyeltek meg patkányokban és nyulakban (lásd 5.3 pont). Emberben a potenciális veszély nem ismert.

A lakozamidot a terhesség ideje alatt nem szabad alkalmazni, hacsak nem feltétlenül szükséges (ha az anyára gyakorolt előny egyértelműen nagyobb a magzatra gyakorolt esetleges kockázatnál). Ha a nők úgy döntenek, hogy terhességet vállalnak, a készítmény alkalmazását gondosan újra kell értékelni.

Szoptatás

A lakozamid kiválasztódik az emberi anyatejbe. Az anyatejjel táplált újszülöttekre/csecsemőkre vonatkozó kockázat nem zárható ki. A lakozamiddal végzett kezelés alatt ajánlott a szoptatást abbahagyni.

Termékenység

Nem észlelek mellékhatásokat hím és nőstény patkányok termékenységére, illetve a reprodukciójára olyan dózisok alkalmazásakor, amelyek a maximális ajánlott humán dózisok (MHRD – maximum recommended human dose) alkalmazásakor embereknél mért plazma AUC körülbelül kétszeresének megfelelő plazma expozíciós értéket (AUC) eredményeztek.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A lakozamid kis vagy közepes mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. A lakozamid-kezelés során szédülést, illetve homályos látást észleltek. Ennek megfelelően a betegeket figyelmeztetni kell arra, hogy ne vezessenek, illetve ne kezeljenek potenciálisan veszélyes gépeket mindaddig, amíg meg nem ismerik a lakozamid hatásait az ilyen tevékenységek végzéséhez szükséges képességeikre.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

Ezerháromszáznyolc, parciális görcsrohamokban szenvedő betegen végzett placebokontrollos, adjuváns terápiás klinikai vizsgálatok összesített elemzése alapján a lakozamid-csoportba randomizált betegek összesen 61,9%-ánál és a placebocsoportba randomizáltak 35,2%-ánál jelentettek legalább 1 mellékhatást. A lakozamid-kezeléssel összefüggő, leggyakrabban jelentett mellékhatások ($\geq 10\%$) a szédülés, a fejfájás, az émelygés és a kettőslátás voltak. Ezek intenzitása általában enyhe vagy közepes fokú volt. Egy részük dózisfüggő volt és a dózis csökkentésével enyhíthető volt. A központi idegrendszeri és az emésztőrendszeri mellékhatások előfordulási gyakorisága és súlyossága általában csökkent az idő függvényében.

Az összes kontrollált klinikai vizsgálatban együttesen, a kezelés mellékhatások miatt történt megszakításának aránya 12,2% volt a lakozamiddal kezelt betegek esetében, a placebót szedő betegeknél pedig 1,6% volt. A lakozamid-terápia abbahagyásához vezető leggyakoribb mellékhatás a szédülés volt.

A központi idegrendszeri mellékhatások, például a szédülés előfordulási gyakorisága magasabb lehet a telítő dózis alkalmazása után.

Egy, a lakozamid és a szabályozott hatóanyagleadású karbamazepin monoterápiát összehasonlító „non inferiority” típusú klinikai vizsgálatból származó adatok elemzése alapján a lakozamid-kezeléssel összefüggő, leggyakrabban jelentett mellékhatások ($\geq 10\%$), a fejfájás és a szédülés voltak. Azoknak a betegeknél az aránya, akiknél mellékhatások miatt meg kellett szakítani a kezelést, a lakozamiddal kezeltéknél 10,6%, a szabályozott hatóanyagleadású karbamazepinnel kezeltéknél 15,6% volt.

Egy 4 éves vagy idősebb, elsődleges generalizált tónusos-klónusos görcsrohamokkal (PGTCS) járó, idiopátiás generalizált epilepsziában szenvedő betegek körében végzett vizsgálatban a lakozamid biztonságossági profilja konzisztens volt a parciális görcsrohamokban szenvedő betegekként végzett, összevont, placebokontrollos klinikai vizsgálatokban megfigyelt biztonságossági profillal. A PGTCS-es betegeknél megfigyelt további mellékhatások a mioklonusos epilepszia (2,5% a lakozamid-csoportban és 0% a placebocsoportban) és az ataxia (3,3% a lakozamid-csoportban és 0% a placebocsoportban) voltak. A leggyakrabban bejelentett mellékhatás a szédülés és az aluszékonyság volt. A lakozamid-terápia leállítását leggyakrabban okozó mellékhatások a szédülés és az öngyilkossági gondolatok voltak. A terápia mellékhatások miatti abbahagyásának aránya 9,1% volt a lakozamid-csoportban, és 4,1% volt a placebocsoportban.

A mellékhatások táblázatba foglalt felsorolása

Az alábbi táblázat azon mellékhatások gyakoriságát mutatja, amelyeket a klinikai vizsgálatok során és a posztmarketing tapasztalatok alapján jelentettek. A gyakoriságok meghatározása a következő: nagyon gyakori ($\geq 1/10$), gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$), nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$) és nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg). Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra.

Szervrendszer	Nagyon gyakori	Gyakori	Nem gyakori	Nem ismert
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek				Agranulocytosis ⁽¹⁾
Immunrendszeri betegségek és tünetek			Gyógyszer-túlérzékenység ⁽¹⁾	Eosinophiliával és szisztémás tünetekkel járó gyógyszerreakció (DRESS) ^(1, 2)
Pszichiátriai kórképek		Depresszió Zavartság Álmatlanság ⁽¹⁾	Agresszivitás Izgatottság ⁽¹⁾ Eufóriás hangulat ⁽¹⁾ Pszichotikus zavar ⁽¹⁾ Öngyilkossági kísérlet ⁽¹⁾ Öngyilkossági gondolatok Hallucináció ⁽¹⁾	
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Szédülés Fejfájás	Mioklónusos görcsrohamok ⁽³⁾ Ataxia Egyensúlyzavar Memóriazavar Kognitív zavar Aluszékonyság Tremor Nystagmus Hypaesthesia Dysarthria Figyelemzavar Paraesthesia	Syncope ⁽²⁾ Koordinációs zavar Dyskinesia	Convulsio
Szembetegségek és szemészeti tünetek	Kettőslátás	Homályos látás		
A fül és az egyensúly-érzékelő szerv betegségei és tünetei		Vertigo Tinnitus ⁽¹⁾		
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek			Atrioventricularis blokk ^(1, 2) Bradycardia ^(1, 2) Pitvarfibrilláció ^(1, 2) Pitvari remegés ^(1, 2)	Ventricularis tachyarrhythmia ⁽¹⁾
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Émelygés	Hányás Székrekedés Flatulentia Dyspepsia Szájszárazság Hasmenés		

Szervrendszer	Nagyon gyakori	Gyakori	Nem gyakori	Nem ismert
Máj- és epebetegségek illetve tünetek			Kóros májfunkciós vizsgálati eredmények ⁽²⁾ Emelkedett májenzim értékek (a normálérték felső határának több mint 2-szerese) ⁽¹⁾	
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei		Pruritus Bőrkiütés ⁽¹⁾	Angioedema ⁽¹⁾ Urticaria ⁽¹⁾	Stevens–Johnson-szindróma ⁽¹⁾ Toxicus epidermalis necrolysis ⁽¹⁾
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei		Izomgörcsök		
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók		Járászavar Asthenia Fáradtság Ingerlékenység Részegség érzése Fájdalom vagy kellemetlen érzés az injekció beadásának helyén ⁽⁴⁾ Irritáció ⁽⁴⁾	Erythema ⁽⁴⁾	
Sérülés, mérgezés és a beavatkozással kapcsolatos szövődmények		Elesés Bőr laceratio Zúzódás		

⁽¹⁾ Posztmarketing tapasztalatok alapján jelentett mellékhatások

⁽²⁾ Lásd „Egyes mellékhatások leírása”

⁽³⁾ PGTCS vizsgálatokban jelentették

⁽⁴⁾ Az intravénás alkalmazással kapcsolatos, lokális nemkívánatos események

Egyes mellékhatások leírása

A lakozamid alkalmazásával összefügg a PR-intervallum dózisfüggő növekedése. A PR-intervallum megnyúlásával kapcsolatban mellékhatások (pl. atrioventricularis-blokk, syncope, bradycardia) léphetnek fel.

Az adjuváns kezelésre vonatkozó klinikai vizsgálatok során epilepsziás betegekben a bejelentett első fokú AV-blokk előfordulási gyakorisága „nem gyakori”, 0,7%, 0%, 0,5% illetve 0% volt 200 mg, 400 mg, 600 mg lakozamid, illetve placebo esetében. Másodfokú vagy súlyosabb AV-blokkot nem észleltek ezekben a vizsgálatokban. A posztmarketing tapasztalatok alapján azonban olyan eseteket jelentettek, amikor a lakozamid-kezelés mellett másod- és harmadfokú AV-blokkot észleltek. A lakozamid és a szabályozott hatóanyagleadású karbamazepin monoterápiát összehasonlító „klinikai vizsgálatban a PR intervallum megnyúlás mértéke közel azonos volt a lakozamid- és a karbamazepin-csoportban.

Az összesített adjuváns kezelésre vonatkozó klinikai vizsgálatokban a syncope előfordulási gyakorisága „nem gyakori” volt, és nem különbözött a lakozamiddal kezelt (n = 944) epilepsziás betegek (0,1%) és a placebóval kezelt (n = 364) epilepsziás betegek között (0,3%). A lakozamid és a szabályozott hatóanyagleadású karbamazepin monoterápiát összehasonlító klinikai vizsgálatban a lakozamiddal kezelt 444 beteg közül 7-nél (1,6%), míg a szabályozott hatóanyagleadású karbamazepinnel kezelt 442 beteg közül 1-nél (0,2%) syncope esetet jelentettek.

Pitvarfibrillációt illetve remegést nem jelentettek rövid távú klinikai vizsgálatokban; mindkettő előfordult azonban a nyílt epilepszia-vizsgálatokban és a posztmarketing tapasztalatok során.

Laboratóriumi eltérések

Kóros májfunkciós vizsgálati eredményeket figyelték meg lakozamiddal végzett placebokontrollos klinikai vizsgálatokban olyan, parciális görcsrohamokban szenvedő felnőtt betegek esetében, akik egyidejűleg 1-3 antiepileptikus gyógyszert szedtek. Az ALT-nek a normálérték felső határának 3-szorosára vagy magasabbra történő emelkedése a Vimpat-tal kezelt betegek 0,7%-ánál (7/935) és a placebóval kezelt betegek 0%-ánál (0/356) fordult elő.

Több szervet érintő túlérzékenységi reakció

Egyes antiepileptikus gyógyszerekkel kezelt betegeknél több szervet érintő túlérzékenységi reakciót jelentettek (eozinophiliával és szisztémás tünetekkel járó gyógyszerreakció néven (DRESS) is ismert). Ezeknek a reakcióknak megjelenési formája változatos, de típusosan lázzal és kiütéssel járnak, és különböző szervrendszereket érinthetnek. Amennyiben több szervet érintő túlérzékenységi reakció gyanúja áll fenn, a lakozamid-kezelést abba kell hagyni.

Gyermekek és serdülők

A lakozamid placebokontrollos (255 1 hónap és 4 év közötti beteg, és 343 4 év és 17 év közötti beteg) és nyílt klinikai vizsgálatokban (847 1 hónapnál idősebb és legfeljebb 18 éves beteg), adjuváns terápiában, parciális görcsrohamokban szenvedő, gyermekeknél és serdülőknél mutatott biztonságossági profilja megegyezik a felnőtteknél megfigyelt biztonságossági profillal. Mivel a 2 évesnél fiatalabb gyermekekről rendelkezésre álló klinikai adatok korlátozottak, a lakozamid nem ajánlott ebben a korcsoportban.

A gyermekeknél és serdülőknél megfigyelt további mellékhatások a láz, nasopharyngitis, pharyngitis, csökkent étvágy, szokatlan viselkedés és letargia voltak. Aluszékonyságot nagyobb gyakorisággal jelentettek gyermekeknél és serdülőknél ($\geq 1/10$) a felnőttekhez képest ($\geq 1/100 - < 1/10$).

Idősek

A lakozamid és a szabályozott hatóanyagleadású karbamazepin monoterápiát összehasonlító klinikai vizsgálatban a lakozamiddal összefüggő mellékhatások típusa az idős betegeknél (≥ 65 év) hasonló volt, mint a 65 évesnél fiatalabb betegeknél. Azonban az elesés, hasmenés és tremor gyakoriságát nagyobb különbséggel ($\geq 5\%$) jelentették idős betegeknél, mint fiatalabb felnőtteknél. Legnagyobb különbség a leggyakoribb szívet érintő mellékhatás, az első fokú AV-blokk előfordulási arányában volt az idősek és fiatalok között. Ezt az idősek 4,8%-ánál (3/62) jelentették, ezzel szemben a fiatalabb felnőtteknél ez az arány 1,6% (6/382) volt a lakozamiddal kezelt betegeknél. A kezelést mellékhatások miatt megszakítók aránya 21,0% (13/62) volt az időseknél, míg a fiatalabb felnőtteknél ez az arány 9,2% (35/382) volt. Ezek az idősek és fiatal felnőttek között megfigyelt különbségek hasonlóak voltak az aktív komparátor csoportban.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

Tünetek

A lakozamid véletlen vagy szándékos túlادagolását követően elsősorban központi idegrendszeri és emésztőrendszeri tüneteket figyeltek meg.

- A 400 mg és 800 mg közötti dózisokkal kezelt betegeknél tapasztalt mellékhatások típusai klinikailag nem különböztek a lakozamid javasolt adagjaival kezelt betegeknél megfigyeltéktől.
- 800 mg-ot meghaladó dózist követően szédülést, émelygést, hányást, görcsrohamokat (generalizált tónusos-clonusos görcsök, status epilepticus) jelentettek. A szív ingerületvezetési

zavarait, sokkot és kómát szintén megfigyelték. Végzetes kimenetelről egyszeri adagban történő, több grammos akut lakozamid túladagolást követően számoltak be.

Kezelés

A lakozamiddal történt túladagolásnak nincs specifikus antidotuma. A lakozamid túladagolás kezelésekor el kell végezni az általános szupportív beavatkozásokat, és sor kerülhet hemodialízisre is, amennyiben szükséges (lásd 5.2 pont).

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: antiepileptikumok, egyéb antiepileptikumok, ATC kód: N03AX18

Hatásmechanizmus

A hatóanyag, a lakozamid (R-2-acetamido-N-benzil-3-metoxi-propionamid) egy funkcionális aminosav.

Még nem teljesen tisztázott a pontos mechanizmusa annak, ahogyan a lakozamid kifejti antiepileptikus hatását emberben. *In vitro* elektrofiziológiai vizsgálatok azt mutatták, hogy a lakozamid szelektíven fokozza a feszültségfüggő nátriumcsatornák lassú inaktivációját, ami a hiperexcitábilis idegsejtmembránok stabilizációját eredményezi.

Farmakodinámiás hatások

A lakozamid parciális és elsődleges generalizált görcsrohamok állatmodelljeinek széles tartományában védelmet biztosított a görcsrohamokkal szemben, és késleltette az ún. "kindling" kialakulását. Nem-klinikai kísérletekben a lakozamid levetiracetámmal, karbamazepinnel, fenitoinnal, valproáttal, lamotriginnel, topiramáttal, illetve gabapentinnel kombinálva szinergista vagy additív antikonvulzív hatásokat mutatott.

Klinikai hatásosság és biztonságosság (parciális görcsrohamok)

Felnőttek

Monoterápia

A lakozamid hatásosságát monoterápiában, egy kettős vak, párhuzamos csoportú, szabályozott hatóanyagleadású karbamazepinnel szembeni „non-inferiority” típusú klinikai vizsgálatban igazolták. A vizsgálatba 886, olyan 16 éves vagy idősebb beteget vontak be, akiknél az epilepsziát újonnan vagy nemrégiben diagnosztizálták. A betegek kórtörténetében másodlagos generalizációval járó vagy anélkül fellépő, nem provokált parciális görcsrohamokban szerepeltek. A betegek a szabályozott hatóanyagleadású karbamazepint vagy lakozamidot kapták tabletták formájában, és 1:1 arányban randomizálták őket. A dózist a dózisokra adott válaszreakció alapján állapították meg, és a szabályozott hatóanyagleadású karbamazepin esetén 400-1200 mg nap, míg a lakozamid esetén 200-600 mg/nap volt. A kezelés válaszreakciótól függően legalább 121 hétig tartott.

A Kaplan-Meier féle túlélési analízissel végzett becslés alapján azoknak a betegeknek az aránya, akiknél hat hónapig nem lépett fel görcsroham, 89,8% volt a lakozamiddal, és 91,1% volt a karbamazepinnel kezelt betegeknek. A két kezelés közötti korrigált abszolút különbség -1,3% (95%-os CI: -5,5; 2,8) volt. A Kaplan-Meier féle becslés alapján azoknak a betegeknek az aránya, akiknél 12 hónapig nem lépett fel görcsroham, 77,8% volt a lakozamiddal, és 82,7% volt a karbamazepinnel kezelt betegeknek.

Azon betegek aránya, akiknél hat hónapig nem lépett fel görcsroham a 65 éves és annál idősebb betegek között, hasonló volt a két csoportban, 62 beteg a lakozamiddal és 57 beteg a karbamazepinnel kezelt betegek közül. Az idősebb betegeknek a fenntartó dózis lakozamid esetén 55 betegnél (88,7%) 200 mg/nap, 6 betegnél (9,7%) 400 mg/nap volt, és a dózist 1 betegnél (1,6%) emelték 400 mg/nap fölé.

Áttérés monoterápiára

A lakozamid hatásosságát és biztonságosságát monoterápiára történő váltás esetén hisztorikus-kontrollos, multicentrikus, kettős vak, randomizált klinikai vizsgálatban értékelték. A vizsgálatba 425, olyan 16 és 70 év közötti beteget vontak be, akik kórtörténetében nem kontrollált parciális görcsrohamok szerepeltek, és 1 vagy 2, állandó dózisu forgalomban lévő antiepileptikumot szedtek. A betegeket randomizált módon állították át lakozamid monoterápiára (400 mg/nap vagy 300 mg/nap dózist kaptak 3:1 arányban). Azoknál a kezelt betegeknél, akiknél a titrálás befejeződött, és elkezdték elvonni az antiepileptikumokat (sorrendben 284 és 99), a monoterápia a betegek 71,5%-ánál, illetve 70,7%-ánál 57-105 napig (közéérték 71 nap), a célként kitűzött, 70 napos megfigyelési időtartamnál hosszabb ideig fennmaradt.

Adjuváns terápia

Az ajánlott dózisokban (200 mg/nap, 400 mg/nap) adjuváns terápiaként alkalmazott lakozamid hatásosságát 3 multicentrikus, randomizált, placebokontrollos, 12 hetes fenntartó periódusú klinikai vizsgálatban állapították meg. A lakozamid 600 mg/nap dózisban is hatásosnak bizonyult kontrollált adjuváns terápiás vizsgálatokban, bár a hatásosság hasonló volt a napi 400 mg-os dóziséhoz, és a betegek kevésbé jól tolerálták ezt az adagot központi idegrendszeri és emésztőrendszeri mellékhatások miatt. Emiatt a 600 mg/nap dózis nem ajánlott. A maximális ajánlott dózis naponta 400 mg. Ezeket - az 1308 olyan beteg részvételével végzett vizsgálatokat, akiknek kórtörténetében átlagosan 23 éve szerepeltek parciális görcsrohamok - úgy tervezték, hogy 1-3 antiepilepsiás gyógyszer egyidejű alkalmazása mellett értékelték a lakozamid hatásosságát és biztonságosságát, nem-kontrollált, másodlagos generalizációval járó vagy anélkül fellépő parciális görcsrohamokban szenvedő betegeknél. Összességében azon betegek aránya, akiknél 50%-os csökkenést tapasztaltak a görcsrohamok gyakoriságában, 23%, 34%, illetve 40% volt a placebo, a 200 mg/nap lakozamid, illetve a 400 mg/nap lakozamid esetében.

Az intravénás lakozamid egyetlen telítő dózisának farmakokinetikáját és biztonságosságát egy multicentrikus, nyílt vizsgálatban tanulmányozták, melynek célja a gyors indítású lakozamid alkalmazás biztonságosságának és tolerálhatóságának megállapítása volt, egyetlen intravénás telítő dózis alkalmazásával (beleértve a 200 mg-ot is), melyet naponta kétszer *per os* adagolás követ (az intravénás dózissal azonos adagban), adjuváns kezelésként, 16-60 éves, parciális görcsrohamokban szenvedő felnőtt vizsgálati alanyoknál.

Gyermekek és serdülők

A részleges rohamok hasonló kórélettant és klinikai manifesztációt mutatnak a 2 évesnél idősebb gyermekeknél és felnőtteknél. A 2 éves és idősebb gyermekeknél a lakozamid hatásosságát a serdülők és a részleges rohamokkal küzdő felnőttek adataiból extrapolálták, akiknél hasonló válasz volt várható, és akiknél a gyermekgyógyászati dózis-módosítások megtörténtek (lásd 4.2 pont), és a biztonságosságot igazolták (lásd 4.8 pont).

A fent említett extrapoláció alapelv által alátámasztott hatásosságot egy kettős-vak, randomizált, placebokontrollos klinikai vizsgálat igazolta. A vizsgálat egy 8 hetes kiindulási időszakból, majd egy azt követő 6 hetes titrálási időszakból állt. Az alkalmasnak minősülő, 1 - $\leq$ 3 antiepilepsiás gyógyszer stabil dózisát alkalmazó betegeket, akik a szűrést megelőző 4 héten belül még legalább 2 parciális rohamot tapasztaltak, majd a kiindulási időszakba történő belépést megelőző 8 hetes időszak alatt legfeljebb 21 napig tapasztaltak rohammentes fázist, vagy placebo (n = 172) vagy lakozamidra (n = 171) randomizálták.

Az adagolás 2 mg/ttkg/nap dózisban kezdődött az 50 kg-nál kisebb testtömegű betegeknél, illetve 100 mg/nap dózisban az 50 kg-os vagy annál nagyobb testtömegű alanyoknál, 2 megosztott dózisban. A titrálási időszak alatt a fenntartó időszak kitűzött dózistartományának eléréséhez a lakozamid dózisokat hetente 1 vagy 2 mg/ttkg/nap egységekkel módosították az 50 kg-nál kisebb testtömegű alanyoknál, valamint 50 vagy 100 mg/nap egységekkel az 50 kg-os vagy annál nagyobb testtömegű alanyoknál.

Az alanyoknak el kellett érniük a testtömeg-kategóriájukhoz tartozó minimális céldózist a titrálási időszak utolsó 3 napjára ahhoz, hogy alkalmasak legyenek a 10 hetes fenntartó időszakba való belépéshez. Az alanyoknak továbbra is stabil lakozamid dózist kellett kapniuk a fenntartó időszak

alatt, vagy kiléptették őket és beléptek a vak elrendezésű dóziscsökkentő időszakba.

A parciális rohamoknak a vizsgálat megkezdésekor észlelt 28 naponkénti gyakoriságában a fenntartó időszak alatt egy statisztikailag szignifikáns ($p = 0,0003$) és klinikailag jelentős csökkenése volt megfigyelhető a lakozamid- és a placebocsoport között. A kovariáns elemzésen alapuló, placebóval szembeni százalékos csökkenés 31,72% volt (95%-os CI: 16,342, 44,277).

Összességében azoknak a betegeknek az aránya, akiknél a parciális rohamoknak a vizsgálat megkezdésekor észlelt 28 naponkénti gyakoriságában legalább 50%-os csökkenés volt megfigyelhető, 52,9% volt a lakozamid-csoportban és 33,3% a placebocsoportban.

A gyermekgyógyászati életminőség kérdőív (Pediatric Quality of Life Inventory) alapján felmért életminőség jelzése alapján mind a lakozamid-, mind a placebocsoport alanyai egészségügyi szempontból hasonló és stabil életminőséget jeleztek a teljes kezelési időszak alatt.

Klinikai hatásosság és biztonságosság (elsődleges generalizált tónusos-klónusos görcsrohamok)

Az elsődleges generalizált tónusos-klónusos görcsrohamokkal (PGTCS) járó idiopátiás generalizált epilepsziában szenvedő, 4 éves vagy idősebb betegeknél adjuváns terápiaként alkalmazott lakozamid hatásosságát vizsgálták egy 24 hetes, kettős vak, randomizált, placebokontrollos, párhuzamos csoportos, multicentrikus klinikai vizsgálatban. A vizsgálat egy 12 hetes hisztórikus kiindulási időszakból, egy 4 hetes prospektív kiindulási időszakból, valamint egy 24 hetes kezelési időszakból (amely egy 6 hetes titrálási időszakból és egy 18 hetes fenntartó időszakból) állt. A részvételre alkalmas, 1–3 félé epilepszia elleni gyógyszerrel stabil dózisban szedő, a 16 hetes kombinált kiindulási időszakban legalább 3 dokumentált PGTCS-en átesett betegeket 1:1 arányban randomizálták a lakozamidot vagy placebót kapók csoportjába (a teljes elemzési készlet betegei: lakozamid $n = 118$, placebo $n = 121$; közülük 8 beteg a $\geq 4 - < 12$ éves korcsoportba, 16 beteg pedig a $\geq 12 - < 18$ éves korcsoportba tartozott a lakozamid-csoportban, illetve 9 és 16 beteg pedig a placebocsoportban). A betegeket feltittrálták a fenntartó időszak céldózisára, amely 12 mg/ttkg/nap a 30 kg-nál kisebb testtömegűek esetében, 8 mg/ttkg/nap a 30–50 kg testtömegűek esetében, illetve 400 mg/nap a legalább 50 kg testtömegűek esetében.

Hatásossági változó Paraméter	Placebo N = 121	Lakozamid N = 118
A második PGTCS-ig eltelt idő		
Medián (nap)	77,0	-
95%-os CI	49,0; 128,0	-
Lakozamid – Placebo		
Kockázati arány	0,540	
95%-os CI	0,377; 0,774	
p-érték	< 0,001	
Görcsroham mentesség		
Rétegzett Kaplan–Meier-becslés (%)	17,2	31,3
95%-os CI	10,4; 24,0	22,8; 39,9
Lakozamid – Placebo	14,1	
95%-os CI	3,2; 25,1	
p-érték	0,011	

Megjegyzés: A lakozamid-csoportban a második PGTCS-ig eltelt idő mediánját nem lehetett megbecsülni Kaplan–Meier-módszerrel, mert a betegek > 50%-ánál nem lépett fel második PGTCS a 166. napig.

A gyermekek és serdülők alcsoportjában tett megfigyelések konzisztensek voltak a teljes populáció eredményeivel az elsődleges, másodlagos és egyéb hatásossági végpontok esetében.

Ismétlődő, elektroencefalográfiával igazolt újszülöttkori görcsrohamok akut kezelése újszülötteknél

A lakozamid hatásosságát adjuváns terápiaként ismétlődő, elektroencefalográfiával igazolt újszülöttkori görcsrohamok akut kezelésében újszülöttek (0–28 nap) körében egy nyílt elrendezésű, aktív komparátorral végzett vizsgálatban értékelték. Az elsődleges végpont a görcsroham-terhelés csökkenése volt, amelyet az értékelés során a video-EEG alapján, a kiindulási video-EEG-hez viszonyítva határoztak meg.

Huszonkilenc beteget randomizáltak 1:1 arányban lakozamid-kezelésre vagy a helyi szokásos ellátás alapján kiválasztott és adagolt aktív komparátorral történő kezelésre; közülük 26 beteg kapott legalább egy adag vizsgálati gyógyszert (14-en a lakozamid-csoportban, 12-en az aktív komparátorral kezelt csoportban). A lakozamid-csoportba tartozó újszülöttek napi 15 mg/ttkg-os dózist kaptak, három egyenlő részre osztva (5 mg/ttkg naponta háromszor, titrálás nélkül), 30 perces intravénás infúzióban. Az intravénás lakozamid-kezelés átlagos (szórás) időtartama 5,9 (2,6) nap volt. Az értékelési időszakban (az első adag beadását követő 1–3 órában) a lakozamid-kezelésre randomizált 15 résztvevőből 9, míg az aktív komparátorral történő kezelésre randomizált 9 résztvevőből 6 esetében figyeltek meg terápiás választ. A görcsroham-terhelés átlagos (szórás) abszolút csökkenése 6,64 (6,55) perc/óra volt a lakozamid-csoportban (N = 15), míg az aktív komparátort kapó csoportban (N = 9) 2,45 (14,83) perc/óra volt.

A hatásossági eredmények relevanciáját korlátozta a bevont vizsgálati alanyok kis száma. Összességében 14 vizsgálati résztvevő (53,8%) 42, kezelés során fellépő nemkívánatos eseményt (treatment-emergent adverse event, TEAE) jelentett: 9 résztvevő (64,3%) a lakozamid-csoportban (21 TEAE) és 5 résztvevő (41,7%) az aktív komparátor csoportban (21 TEAE). A legtöbb kezelés során fellépő nemkívánatos esemény gyakoriságában nem figyeltek meg jelentős különbséget a két csoport között. Nem azonosítottak új biztonságossági aggályt, azonban a biztonságossági adatok értelmezését korlátozza a vizsgálati alanyok alacsony száma.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás

Intravénás alkalmazás után a C_{max} az infúzió végére érhető el. A plazmakoncentráció a dózissal arányosan nő orális (100-800 mg) és intravénás (50-300 mg) alkalmazás után.

Eloszlás

Az eloszlási térfogat körülbelül 0,6 l/ttkg. A lakozamidnak kevesebb, mint 15%-a kötődik plazmafehérjékhez.

Biotranszformáció

A dózis 95%-a ürül a vizelettel, lakozamid és metabolitok formájában. A lakozamid metabolizmusa még nem teljesen ismert.

A vizelettel kiválasztott legfontosabb vegyületek a változatlan lakozamid (körülbelül a dózis 40%-a) és az *O*-dezmetil metabolitja, 30%-nál kisebb arányban.

A vizeletben körülbelül 20%-ot tesz ki egy poláris frakció – valószínűleg egy szerin-származék –, amely azonban csak kis mennyiségben (0-2%) volt kimutatható a humán plazmában, egyes vizsgálati alanyoknál. További metabolitokat kis mennyiségben (0,5-2%) találtak a vizeletben.

In vitro adatok azt mutatják, hogy a CYP2C9, a CYP2C19 és a CYP3A4 katalizálni képes az *O*-dezmetil metabolit képződését, de az *in vivo* legfontosabb szerepet játszó izoenzim nem azonosították. Nem találtak klinikai szempontból jelentős különbséget a lakozamid expozícióban, amikor összehasonlították a farmakokinetikáját gyors metabolizálók (akiknél megtalálható a funkcionális CYP2C19) és lassú metabolizálók között (akiknél hiányzik a funkcionális CYP2C19). Továbbá, egy omeprazollal (CYP2C19-inhibitor) végzett interakciós vizsgálat nem mutatott ki klinikailag lényeges változásokat a lakozamid plazmakoncentrációiban, ami arra utal, hogy ezen mechanizmus jelentősége csekély. Az *O*-dezmetil-lakozamid plazmakoncentrációja körülbelül 15%-a a lakozamid plazmakoncentrációjának. Ennek a fő metabolitnak nincs ismert farmakológiai hatása.

Elimináció

A lakozamid elsősorban a vesén keresztül és biotranszformáció révén választódik ki a szisztémás keringésből. Radioaktív jelzéssel ellátott lakozamid orális és intravénás alkalmazását követően a beadott radioaktivitás körülbelül 95%-a volt visszanyerhető a vizeletből, és kevesebb, mint 0,5%-a a székletből. A lakozamid eliminációs felezési ideje körülbelül 13 óra. A farmakokinetika a dózissal arányos és az idő függvényében állandó, alacsony egyénen belüli és egyének közötti variabilitással.

Naponta kétszeri adagolást követően az egyensúlyi állapot (steady-state) plazmakoncentrációi 3 napos időszak után érhetők el. A plazmakoncentráció körülbelül 2-es akkumulációs faktorral növekszik.

Egyetlen 200 mg-os telítő dózissal a megközelítőleg ugyanolyan dinamikus egyensúlyi állapotú koncentrációk érhetők el, mint a naponta kétszer 100 mg-os *per os* dózis alkalmazása után.

Farmakokinetika különleges betegcsoportokban

Nem

Klinikai vizsgálatok azt mutatják, hogy a nemnek nincs klinikailag lényeges hatása a lakozamid plazmakoncentrációira.

Vesekárosodás

A lakozamid AUC-értéke körülbelül 30%-kal emelkedett enyhe vagy közepesen súlyos és 60%-kal súlyos vesekárosodásban szenvedő és hemodialízisre szoruló, végstádiumú vesebetegségben szenvedő betegekben, egészséges vizsgálati alanyokkal összehasonlítva, a C_{max} értéke azonban nem változott. A lakozamid hatásosan eltávolítható a plazmából hemodialízissel. Egy 4 órás hemodialízis kezelést követően a lakozamid AUC-értéke körülbelül 50%-kal csökken. Emiatt ajánlott az adagok kiegészítése hemodialízist követően (lásd 4.2 pont). Az *O*-dezmetil metabolit expozíció többszörösére nőtt közepesen súlyos és súlyos vesekárosodásban szenvedő betegek esetében. Végstádiumú vesebetegségben szenvedő betegeknél hemodialízis hiányában a szintek magasabbak voltak, és folyamatosan emelkedtek a 24 órás mintavétel alatt. Nem ismert, vajon a végstádiumú vesebetegségben szenvedő egyéneknél a magasabb metabolit expozíció okozhat-e mellékhatásokat, farmakológiai aktivitást azonban nem találtak a metabolit esetében.

Májkárosodás

Közepesen súlyos májkárosodásban (Child-Pugh B) szenvedő egyéneknél magasabbak voltak a lakozamid plazmakoncentrációi (körülbelül 50%-kal magasabb AUC_{norm}). A magasabb expozíció részben a vizsgált személyek csökkent vesefunkciójának volt tulajdonítható. A vizsgálatba bevont betegek nem-renal clearance-ének csökkenése a becslések szerint a lakozamid AUC 20%-os növekedését eredményezte. A lakozamid farmakokinetikáját nem vizsgálták súlyos májkárosodásban szenvedőknél (lásd 4.2 pont).

Idősek (65 éves kor feletti)

Egy idősebb férfiakon és nőkön végzett vizsgálatban – amelybe 4, 75 éves kor feletti beteget vontak be –, az AUC-érték 30, illetve 50%-kal volt magasabb fiatal emberek értékeihez képest. Ez részben az alacsonyabb testtömegnek tulajdonítható. A testsúllyal korrigált különbség 26, illetve 23%. Fokozott variabilitást is megfigyeltek az expozíció tekintetében. A lakozamid renális clearance-e csak enyhén csökkent ebben a vizsgálatban az idősebb egyéneknél.

Általános dóziscsökkentés nem szükséges, hacsak a csökkent vesefunkció miatt nem indokolt (lásd 4.2 pont).

Gyermekek és serdülők

A lakozamid gyermekgyógyászati farmakokinetikai profilját egy populációs farmakokinetikai analízisben határozták meg hat placebokontrollos randomizált klinikai vizsgálatból és öt nyílt vizsgálatból nyerték ki 1655 felnőtt és olyan epilepsziás gyermek és serdülő ritka plazmakoncentráció adatait felhasználva, akiknek életkora 1 hónaptól 17 éves korig terjedt. Ezen vizsgálatok közül hármat felnőtteknél, 7-et gyermekeknél és serdülőknél és 1-et vegyes korcsoportúaknál végeztek. Az alkalmazott lakozamid dózis napi kétszeri bevitel mellett 2-17,8 mg/ttkg/nap volt, nem több mint 600 mg/nap.

A 10 kg-os, 20 kg-os, a 30 kg-os és az 50 kg-os testtömegű gyermekeknél és serdülőknél a becsült plazma-clearance 0,46 l/óra, 0,81 l/óra, 1,03 l/óra és 1,34 l/óra volt. Összehasonlításképpen, felnőtteknél (70 kg testtömeg) a becsült plazma-clearance 1,74 l/óra volt.

A PGTCS vizsgálatból származó szórványos farmakokinetikai mintákkal végzett populációs farmakokinetikai elemzés hasonló expozíciót mutatott a PGTCS-es betegeknél és a parciális görcsrohamokban szenvedő betegeknél. Egy újszülötteknél végzett vizsgálatban, ahol naponta háromszor 5 mg/ttkg lakozamidot alkalmaztak intravénásan, az egyensúlyi állapotnak megfelelő

(steady-state) expozíció magasabbnak mutatkozott, de a tartomány részben átfedést mutatott a naponta kétszer 200 mg lakozamidot orálisan kapó felnőtteknél megfigyelt expozícióval.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A toxicitási vizsgálatokban kapott lakozamid plazmakoncentrációk hasonlóak vagy csak alig voltak magasabbak a betegek esetében megfigyelt értékeknél, ami a humán expozíció csekély vagy nem létező mozgásterére utal.

Egy intravénás lakozamid alkalmazásával, altatott kutyákon végzett biztonságossági farmakológiai vizsgálatban a PR-intervallum és a QRS-komplexum időtartamának átmeneti növekedését és a vérnyomás csökkenését figyelték meg, valószínűleg cardiodepressans hatás következtében. Ezek az átmeneti változások ugyanabban a koncentráció-tartományban kezdődtek, mint a maximális ajánlott klinikai adagolás utáni tartomány. Altatott kutyákban és Cynomolgus majmokban 15-60 mg/ttkg-os intravénás dózisok esetében a pitvari és kamrai ingervezetés csökkenését, atrioventricularis-blokkot és atrioventricularis disszociációt figyeltek meg.

Ismételt dózisú toxicitási vizsgálatokban enyhe, reverzibilis változásokat találtak patkányok májában a klinikai expozíció körülbelül 3-szorosától kezdődően. Ezek közé a változások közé tartozik a szerv súlyának növekedése, a májsejtek hypertrophiája, a májenzimek szérumkoncentrációinak emelkedése, valamint az összkoleszterin- és a trigliceridszintek emelkedése. A májsejtek hypertrophiáján kívül más kórszövettani eltérést nem figyeltek meg.

Rágcsálókban és nyulakon végzett reprodukciós és fejlődési toxicitási vizsgálatokban nem észleltek teratogén hatásokat, de a halvaszületett kölykök számának és a szülés körüli időszakban elhalt kölykök számának növekedését, valamint az élő alomlétszám és a kölykök testtömegének enyhe csökkenését figyelték meg patkányoknál olyan anyai toxikus dózisok esetében, amelyek megfelelnek a várt klinikai expozícióhoz hasonló szisztémás expozíciós szinteknek. Mivel magasabb expozíciós szinteket az anyai toxicitás miatt nem vizsgálhattak állatokban, az adatok nem elegendőek ahhoz, hogy teljes mértékben jellemezni lehessen a lakozamid embrio-foetotoxikus és teratogén potenciálját.

Patkányokon végzett vizsgálatok azt mutatták, hogy a lakozamid és/vagy metabolitjai könnyen átjutnak a placenta barrieren.

A fiatal patkányoknál és kutyáknál megfigyelt toxicitási típusok minőségileg nem különböznek a felnőtt állatokban megfigyeltektől. Fiatal patkányokban a testtömeg csökkenését figyelték meg a várt klinikai expozícióhoz hasonló szisztémás expozíciós szintek mellett. Fiatal kutyákban tranziens és dózisfüggő központi idegrendszeri klinikai tüneteket figyelték meg a várható klinikai expozíció alatti szisztémás expozíciós szintek mellett.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

injekcióhoz való víz
nátrium-klorid
sósav (a pH beállítására)

6.2 Inkompatibilitások

Ez a gyógyszer kizárólag a 6.6 pontban felsorolt gyógyszerekkel keverhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

3 év.

A készítmény – a 6.6 pontban említett hígító folyadékokkal való elegyítést követően – 24 órás időtartamra, 25°C alatti hőmérsékleten igazolták a használat alatti stabilitást, mind üvegben, mind PVC tasakokban.

Mikrobiológiai szempontból a készítményt azonnal fel kell használni. Amennyiben nem használják fel azonnal, az alkalmazást megelőzően a használat alatti tárolási időtartamok és körülmények a

felhasználó felelősségét képezik, és ez nem lehet hosszabb 24 óránál 2-8°C hőmérsékleten, kivéve, ha a hígítást ellenőrzött és validált aszeptikus körülmények között végezték.

6.4 Különleges tárolási előírások

Legfeljebb 25°C-on tárolandó.

A gyógyszer hígítás utáni tárolására vonatkozó előírásokat lásd a 6.3 pontban.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Színtelen, I-es típusú injekciós üveg, fluoropolimerrel bevont klórbutil gumidugóval lezárva. 1×20 ml-es és 5×20 ml-es csomagolások.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

A szemcsés vagy elszíneződött készítményt nem szabad felhasználni.

Ez a gyógyszer csak egyszeri felhasználásra alkalmazható, minden fel nem használt oldatot meg kell semmisíteni. Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

A Vimpat oldatos infúziót fizikailag kompatibilisnek és kémiaiilag stabilnak találták, amikor az alábbi hígító folyadékokkal összekeverve legalább 24 órán át tárolták üveg vagy PVC tasakokban, legfeljebb 25°C hőmérsékleten.

Hígító folyadékok:

9 mg/ml (0,9%) nátrium-klorid oldatos injekció

50 mg/ml (5%) glükóz oldatos injekció

Ringer-laktát oldatos injekció.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

UCB Pharma S.A.

Allée de la Recherche 60

B-1070 Bruxelles

Belgium

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/08/470/016-017

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2008. augusztus 29.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2013. július 31.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján: (<https://www.ema.europa.eu>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT
FELELŐS GYÁRTÓ**
- B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ
FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN
FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK**
- D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY
ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY
KORLÁTOZÁSOK**

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártók neve és címe

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

Az érintett gyártási tétel végfelszabadításáért felelős gyártó nevét és címét a gyógyszer betegtájékoztatójának tartalmaznia kell.

B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK

- Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia-időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

- Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja (MAH) kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilancia tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

Külső karton

1. A GYÓGYSZER NEVE

Vimpat 50 mg filmtabletta
lakoamid

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

50 mg lakoamid filmtablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

14 filmtabletta
56 filmtabletta
168 filmtabletta
56 × 1 filmtabletta
14 × 1 filmtabletta
28 filmtabletta
60 filmtabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA (I)

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazásra

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MEL Y SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/08/470/001 14 filmtabletta
EU/1/08/470/002 56 filmtabletta
EU/1/08/470/003 168 filmtabletta
EU/1/08/470/020 56 × 1 filmtabletta
EU/1/08/470/024 14 × 1 filmtabletta
EU/1/08/470/025 28 filmtabletta
EU/1/08/470/032 60 filmtabletta

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Vimpat 50 mg
<Braille-írás feltüntetése alól felmentve.> 56 × 1 és 14 × 1 filmtabletta

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

Buborékcsomagolás címke

1. A GYÓGYSZER NEVE

Vimpat 50 mg filmtabletta

< 56 x 1 és 14 x 1 filmtabletta esetében> Vimpat 50 mg tablett

lakoamid

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

UCB Pharma S.A.

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

Tartály

1. A GYÓGYSZER NEVE

Vimpat 50 mg filmtabletta
lakoamid

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

50 mg lakoamid filmtablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

60 filmtabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazásra

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/08/470/032

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK****17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD****18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

Külső karton

1. A GYÓGYSZER NEVE

Vimpat 100 mg filmtabletta
lakoamid

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

100 mg lakoamid filmtablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

14 filmtabletta
56 filmtabletta
168 filmtabletta
56 × 1 filmtabletta
14 × 1 filmtabletta
28 filmtabletta
60 filmtabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA (I)

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazásra

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/08/470/004 14 filmtabletta
EU/1/08/470/005 56 filmtabletta
EU/1/08/470/006 168 filmtabletta
EU/1/08/470/021 56 × 1 filmtabletta
EU/1/08/470/026 14 × 1 filmtabletta
EU/1/08/470/027 28 filmtabletta
EU/1/08/470/033 60 filmtabletta

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot:

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Vimpat 100 mg
<Braille-írás feltüntetése alól felmentve.> 56 × 1 és 14 × 1 filmtabletta

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

Buboréksomagolás címke

1. A GYÓGYSZER NEVE

Vimpat 100 mg filmtabletta

<56 x 1 és 14 x 1 filmtabletta esetében> Vimpat 100 mg tablett

lakoamid

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

UCB Pharma S.A.

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**Tartály****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Vimpat 100 mg filmtabletta
lakoamid

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

100 mg lakoamid filmtablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

60 filmtabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazásra

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/08/470/033

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

**14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG
SZEMPONTJÁBÓL****15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK****17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD****18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

Külső karton

1. A GYÓGYSZER NEVE

Vimpat 150 mg filmtabletta
lakoamid

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

150 mg lakoamid filmtablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

14 filmtabletta
56 filmtabletta
56 × 1 filmtabletta
14 × 1 filmtabletta
28 filmtabletta
60 filmtabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA (I)

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazásra

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/08/470/007 14 filmtabletta
EU/1/08/470/008 56 filmtabletta
EU/1/08/470/022 56 × 1 filmtabletta
EU/1/08/470/028 14 × 1 filmtabletta
EU/1/08/470/029 28 filmtabletta
EU/1/08/470/034 60 filmtabletta

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Vimpat 150 mg
<Braille-írás feltüntetése alól felmentve.> 56 × 1 és 14 × 1 filmtabletta

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**CSAK A TÖBBSZÖRÖS CSOMAGOLÁSRA VONATKOZIK**

168 filmtablettát tartalmazó karton, amely 3, egyenként 56 filmtablettát tartalmazó dobozból áll (Blue Box jelzéssel)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Vimpat 150 mg filmtabletta
lakoamid

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

150 mg lakoamid filmtablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

Gyűjtőcsomagolás: 168 (3 db, 56 tablettát tartalmazó doboz) filmtabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA (I)

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazásra

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/08/470/009

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Vimpat 150 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**CSAK A TÖBBSZÖRÖS CSOMAGOLÁSRA VONATKOZIK****Közbülső karton****56 db - 150 mg- filmtablettát tartalmazó doboz (Blue Box jelzés nélkül)****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Vimpat 150 mg filmtabletta
lakoamid

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

150 mg lakoamid filmtablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

56 filmtabletta. Gyűjtőcsomagolás része, önmagában nem árusítható.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA (I)

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazásra

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENREKRE SZÜKSÉG VAN**

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/08/470/009

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Vimpat 150 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

Buborékcsomagolás címke

1. A GYÓGYSZER NEVE

Vimpat 150 mg filmdoboz

<56 x 1 és 14 x 1 filmdoboz esetében> Vimpat 150 mg tabletta

lacosamid

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

UCB Pharma S.A.

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

Tartály

1. A GYÓGYSZER NEVE

Vimpat 150 mg filmtabletta
lakoamid

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

150 mg lakoamid filmtablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

60 filmtabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazásra

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME
--

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)
--

EU/1/08/470/034

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

Külső karton

1. A GYÓGYSZER NEVE

Vimpat 200 mg filmtabletta
lakoamid

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

200 mg lakoamid filmtablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

14 filmtabletta
56 filmtabletta
56 × 1 filmtabletta
14 × 1 filmtabletta
28 filmtabletta
60 filmtabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA (I)

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazásra

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/08/470/010 14 filmtabletta
EU/1/08/470/011 56 filmtabletta
EU/1/08/470/023 56 × 1 filmtabletta
EU/1/08/470/030 14 × 1 filmtabletta
EU/1/08/470/031 28 filmtabletta
EU/1/08/470/035 60 filmtabletta

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Vimpat 200 mg
<Braille-írás feltüntetése alól felmentve.> 56 × 1 és 14 × 1 filmtabletta

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**CSAK A TÖBBSZÖRÖS CSOMAGOLÁSRA VONATKOZIK**

168 filmtablettát tartalmazó karton, amely 3, egyenként 56 filmtablettát tartalmazó dobozból áll (Blue Box jelzéssel)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Vimpat 200 mg filmtabletta
lakoamid

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

200 mg lakoamid filmtablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

Gyűjtőcsomagolás: 168 (3 db, 56 tablettát tartalmazó doboz) filmtabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA (I)

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazásra

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/08/470/012

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Vimpat 200 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**CSAK A TÖBBSZÖRÖS CSOMAGOLÁSRA VONATKOZIK****Közbülső karton****56 db - 200 mg-os filmtablettát tartalmazó doboz (Blue Box jelzés nélkül)****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Vimpat200 mg filmtabletta

lakoamid

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

200 mg lakoamid filmtablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

56 filmtabletta. Gyűjtőcsomagolás része, önmagában nem árusítható.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA (I)

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Szájon át történő alkalmazásra

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/08/470/012

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Vimpat 200 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

Buboréksomagolás címke

1. A GYÓGYSZER NEVE

Vimpat 200 mg filmtabletta

< 56 x 1 és 14 x 1 filmtabletta esetében> Vimpat 200 mg tableta

lakoamid

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

UCB Pharma S.A.

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**Tartály****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Vimpat 200 mg filmtabletta
lakoamid

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

200 mg lakoamid filmtablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

60 filmtabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazásra

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME
--

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)
--

EU/1/08/470/035

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

**A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK
CSAK A KEZDŐ TERÁPIÁS CSOMAGRA VONATKOZIK**

Külső karton – kezdő terápiás csomag 4 db, egyenként 14 filmtablettát tartalmazó dobozzal

1. A GYÓGYSZER NEVE

Vimpat 50 mg
Vimpat 100 mg
Vimpat 150 mg
Vimpat 200 mg
filmtabletta
lakoamid

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Vimpat 50 mg
50 mg lakoamid filmtablettánként.
Vimpat 100 mg
100 mg lakoamid filmtablettánként.
Vimpat 150 mg
150 mg lakoamid filmtablettánként.
Vimpat 200 mg
200 mg lakoamid filmtablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Kezdő terápiás csomag
Minden egyes, 56 filmtablettát tartalmazó csomag 4 hetes kezelés céljára az alábbiakból áll:
14 Vimpat 50 mg filmtabletta
14 Vimpat 100 mg filmtabletta
14 Vimpat 150 mg filmtabletta
14 Vimpat 200 mg filmtabletta

**5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS
MÓDJA (I)**

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazásra

**6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ SZERINT A GYÓGYSZERT
GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/08/470/013

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT ADATOK

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

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**CSAK A KEZDŐ TERÁPIÁS CSOMAGRA VONATKOZIK****Közbülső karton****14 tablettát tartalmazó doboz – 1. hét****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Vimpat 50 mg filmtabletta
lakoamid

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

50 mg lakoamid filmtablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

14 filmtabletta
1. hét

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA (I)

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazásra

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/08/470/013

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT ADATOK

Vimpat 50 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

CSAK A KEZDŐ TERÁPIÁS CSOMAGRA VONATKOZIK

Buborékcsomagolás címke – 1. hét

1. A GYÓGYSZER NEVE

Vimpat 50 mg filmtabletta
lakoamid

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

UCB Pharma S.A.

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

1. hét

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**CSAK A KEZDŐ TERÁPIÁS CSOMAGRA VONATKOZIK****Közbülső karton****14 tablettát tartalmazó doboz – 2. hét****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Vimpat 100 mg filmtabletta
lakoamid

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

100 mg lakoamid filmtablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

14 filmtabletta
2. hét

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA (I)

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazásra

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/08/470/013

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT ADATOK

Vimpat 100 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

CSAK A KEZDŐ TERÁPIÁS CSOMAGRA VONATKOZIK

Buborékcsomagolás címke – 2. hét

1. A GYÓGYSZER NEVE

Vimpat 100 mg filmtabletta
lakoamid

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

UCB Pharma S.A.

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

2. hét

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**CSAK A KEZDŐ TERÁPIÁS CSOMAGRA VONATKOZIK****Közbülső karton****14 tablettát tartalmazó doboz – 3. hét****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Vimpat 150 mg filmtabletta
lakoamid

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

150 mg lakoamid filmtablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

14 filmtabletta
3. hét

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA (I)

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazásra

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/08/470/013

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT ADATOK

Vimpat 150 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

CSAK A KEZDŐ TERÁPIÁS CSOMAGRA VONATKOZIK

Buborékcsomagolás címke – 3. hét

1. A GYÓGYSZER NEVE

Vimpat 150 mg filmtabletta
lakoamid

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

UCB Pharma S.A.

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

3. hét

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**CSAK A KEZDŐ TERÁPIÁS CSOMAGRA VONATKOZIK****Közbülső karton****14 tablettát tartalmazó doboz – 4. hét****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Vimpat 200 mg filmtabletta
lakoamid

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

200 mg lakoamid filmtablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

14 filmtabletta
4. hét

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA (I)

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazásra

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/08/470/013

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT ADATOK

Vimpat 200 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

CSAK A KEZDŐ TERÁPIÁS CSOMAGRA VONATKOZIK

Buborékcsoomagolás címke – 4. hét

1. A GYÓGYSZER NEVE

Vimpat 200 mg filmtabletta
lacosamid

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

UCB Pharma S.A.

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

4. hét

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON ÉS A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

Külső karton/üveg

1. A GYÓGYSZER NEVE

Vimpat 10 mg/ml szirup
lakoamid

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

10 mg lakoamid 1 ml szirupban.
2000 mg lakoamid egy 200 ml-es palackban.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Szorbitot (E420), nátrium-metil-parahidroxibenzoátot (E219), propilén-glikolt (E1520), nátriumot és aszpartámot (E951) tartalmaz. További információért lásd a betegtájékoztatót!.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

200 ml szirup 1 adagoló pohárral (30 ml) és 1 szájfecskendővel (10 ml) 1 adapterrel ellátva.
Kérdezze meg kezelőorvosát, hogy melyik eszközt kell használnia.
30 ml-es adagoló pohár, 10 ml-es fecskendő (színes jelzésekkel – csak a külső kartonhoz)

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA (I)

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót! (csak a külső csomagoláson)
Szájon át történő alkalmazásra
Használat előtt jól rázza fel!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MEL Y SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP
Felbontás után a palack 6 hónapig használható.
Felbontási idő (csak a külső csomagoláson)

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben nem tárolható!

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruxelles
Belgium *(csak a külső csomagoláson)*

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/08/470/018

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Vimpat 10 mg/ml *(csak a külső csomagoláson)*

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva *(csak a külső csomagoláson)*

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

(csak a külső csomagoláson)

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

Külső karton

1. A GYÓGYSZER NEVE

Vimpat 10 mg/ml oldatos infúzió
lakoamid

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

10 mg lakoamid 1 ml oldatos infúzióban.
200 mg lakoamid egy 20 ml-es injekciós üvegben.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Nátrium-kloridot, sósavat, injekcióhoz való vizet tartalmaz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

1 x 20 ml oldatos infúzió.
200 mg/20 ml
5 x 20 ml oldatos infúzió.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA (I)

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!
Intravénás alkalmazásra
Csak egyszeri felhasználásra

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 25 °C-on tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

Minden fel nem használt oldatot meg kell semmisíteni.

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

Injekciós üveg

1. A GYÓGYSZER NEVE

Vimpat 10 mg/ml oldatos infúzió
lakoamid

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

10 mg lakoamid 1 ml oldatos infúzióban.
200 mg lakoamid egy 20 ml-es injekciós üvegben.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Nátrium-kloridot, sósavat, injekcióhoz való vizet tartalmaz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

200 mg/20 ml

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA (I)

Csak egyszeri felhasználásra. Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
iv. alkalmazásra

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 25 °C-on tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

Vimpat 50 mg filmdoboz
Vimpat 100 mg filmdoboz
Vimpat 150 mg filmdoboz
Vimpat 200 mg filmdoboz
lacosamid

Mielőtt elkezdni szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Vimpat és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Vimpat szedése előtt
3. Hogyan kell szedni a Vimpat-ot?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Vimpat-ot tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Vimpat és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Milyen típusú gyógyszer a Vimpat?

A Vimpat lacosamidot tartalmaz. Ez az epilepszia elleni gyógyszerek egy csoportjába tartozik. Ezeket a gyógyszereket az epilepszia kezelésére alkalmazzák.

- Ön azért kapja ezt a gyógyszert, hogy csökkenjen a görcsrohamainak száma.

Milyen betegségek esetén alkalmazható a Vimpat?

- A Vimpat-ot az alábbiakra alkalmazzák:
 - Önmagában vagy más, epilepszia elleni gyógyszerekkel együtt felnőtteknél, serdülőknél és 2 éves vagy annál idősebb gyermekeknél az epilepszia egy bizonyos típusának (másodlagos generalizációval vagy anélkül fellépő parciális rohamokkal jellemzett) kezelésére. Az epilepszia ezen formájában a rohamok kezdetben az agynak csak az egyik oldalát érintik, később azonban nagyobb területekre terjedhetnek ki az agy mindkét oldalán;
 - Más, epilepszia elleni gyógyszerekkel együtt felnőtteknél, serdülőknél és 4 éves vagy annál idősebb gyermekeknél az elsődleges generalizált tónusos-klónusos görcsrohamok (eszméletvesztéssel járó nagyrohamok) kezelésére idiopátiás generalizált epilepsziában (genetikai okkal bíró epilepszia típus) szenvedő betegek esetében.

2. Tudnivalók a Vimpat szedése előtt

Ne szedje a Vimpat-ot

- ha allergiás a lacosamidra, vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére. Ha nem biztos benne, hogy allergiás-e, kérjük, beszélje meg kezelőorvosával.
- ha egy bizonyos típusú szívritmuszavarban szenved, amit másod- vagy harmadfokú AV-bloknak hívnak.

Ne szedje a Vimpat-ot, ha a fentiek bármelyike érvényes Önre. Amennyiben nem biztos benne, a gyógyszer szedésének megkezdése előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Vimpat szedése előtt beszéljen kezelőorvosával, ha:

- Önnek öngyilkossági vagy önkárosító gondolatai vannak. Antiepileptikus gyógyszerekkel, például lakozamiddal kezelt, kevés betegnél önkárosító vagy öngyilkossági gondolatok fordultak elő. Ha Önnek bármikor ilyen gondolatai jelentkeznének, azonnal forduljon kezelőorvosához.
- Önnek olyan szívbetegsége van, ami befolyásolja a szívverését, vagy Önnek gyakran lassú, gyors vagy szabálytalan a szívverése (például AV-blokk, pitvarremegés és pitvarlebegés).
- Súlyos szívbetegségben, például szívelégtelenségben szenved vagy volt már szívroham.
- Ön gyakran szédül vagy elesik. A Vimpat szédülést okozhat, ami fokozhatja a baleseti sérülés, illetve az elesés kockázatát. Emiatt elővigyázatosnak kell lennie mindaddig, amíg hozzászokik a gyógyszer esetleges hatásaihoz.

Ha a fentiek bármelyike érvényes Önre (vagy nem biztos benne), akkor a Vimpat szedése előtt beszélje meg kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

Ha Vimpat-ot szed, és újfajta görcsrohamokat vagy a görcsrohamok rosszabbodását tapasztalja, beszéljen kezelőorvosával.

Ha Vimpat-ot szed, és szabálytalan szívverés tüneteit tapasztalja (pl. lassú, gyors vagy szabálytalan szívverés, szívdobogásérzés, légszomj, szédülés, ájulás) azonnal forduljon orvoshoz (lásd 4. pont).

Gyermekek

A Vimpat 2 éves kor alatti, parciális görcsrohamok előfordulásával jellemzett epilepsziában szenvedő, valamint 4 éves kor alatti, elsődleges generalizált tónusos-klónusos görcsrohamokban szenvedő gyermekek részére nem javasolt. Ennek az az oka, hogy még nem ismert, hogy hatni fog-e, és hogy biztonságos-e a Vimpat az ilyen korosztályú gyermekek számára.

Egyéb gyógyszerek és a Vimpat

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Különösen fontos, hogy tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét, ha az alábbi, szívre ható gyógyszerek bármelyikét szedi. Erre azért van szükség, mert a Vimpat is hatással van a szívműködésre:

- szívproblémák kezelésére szolgáló gyógyszerek
- olyan gyógyszerek, melyek egy kardiológia vizsgálat során (EKG vagy elektrokardiogram) megnyúlt PR-távolságot okozhatnak, mint például az epilepszia vagy fájdalom kezelésére alkalmazott karbamazepin, lamotrigin, pregabalin
- szívritmuszavar vagy a szívelégtelenség bizonyos típusainak kezelésére szolgáló gyógyszerek

Ha a fentiek bármelyike érvényes Önre (vagy nem biztos benne), akkor a Vimpat szedése előtt beszélje meg kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

Arról is tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét, ha az alábbi gyógyszerek bármelyikét szedi. Ez azért szükséges, mert ezek a gyógyszerek gyengíthetik, vagy erősíthetik a Vimpat szervezetére gyakorolt hatását:

- gombás fertőzések kezelésére alkalmazott gyógyszerek, mint például a flukonazol, itrakonazol vagy ketokonazol
- a HIV-fertőzés kezelésére alkalmazott gyógyszer, mint például a ritonavir
- bakteriális fertőzések kezelésére alkalmazott gyógyszerek, mint például a klaritromicin, rifampicin
- az enyhe szorongás és depresszió kezelésére alkalmazott gyógynövény, az orbáncfű.

Ha a fentiek bármelyike vonatkozik Önre (vagy nem biztos benne), akkor a Vimpat szedése előtt beszélje meg kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

A Vimpat egyidejű alkalmazása alkohollal

Elővigyázatosságból ne alkalmazza a Vimpat-ot alkohollal egyidejűleg.

Terhesség és szoptatás

A fogamzóképes nőknek meg kell beszélniük a kezelőorvossal a fogamzásgátlók használatát.

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer szedése előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

A Vimpat alkalmazása terhesség ideje alatt nem ajánlott, mivel a Vimpat terhességre és a magzatra gyakorolt hatásai nem ismertek.

A Vimpat szedése alatt nem ajánlott gyermekét szoptatni, mivel a Vimpat átjut az anyatejbe.

Azonnal mondja el kezelőorvosának, ha terhes vagy tervezi a terhességet; ő fog dönteni arról, hogy szedje-e a Vimpat-ot.

Ne hagyja abba a kezelést anélkül, hogy először kezelőorvosával megbeszélné azt, mivel ez növelheti a görcsrohamait. Betegségének romlása a magzatára is ártalmas lehet.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Ne vezessen gépjárművet, ne kerékpározzon vagy ne kezeljen semmilyen eszközt vagy gépet, amíg nem tudja, hogyan hat Önre ez a gyógyszer. Erre azért van szükség mert a Vimpat szédülést vagy homályos látást okozhat.

3. Hogyan kell szedni a Vimpat-ot?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa vagy gyógyszerésze által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. A gyógyszer egyéb formái megfelelőbbek lehetnek a gyermekek számára: kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

A Vimpat alkalmazása

- A Vimpat-ot naponta kétszer vegye be – körülbelül 12 órás időközzel.
- Lehetőleg minden nap ugyanabban az időpontban alkalmazza.
- A Vimpat tablettát egy pohár vízzel nyelje le.
- A Vimpat-ot beveheti étkezés közben vagy attól függetlenül is.

Kis adag Vimpat-tal fogja a kezelést kezdeni, majd kezelőorvosa lassú ütemben, több hét alatt fogja azt emelni. Ha eléri az Önnek megfelelő adagot, amit „fenntartó adagnak” neveznek, azt követően minden nap ugyanazt a mennyiséget kell bevennie. A Vimpat-ot hosszú távú kezelésként alkalmazzák. A Vimpat szedését addig folytassa, amíg kezelőorvosa azt nem mondja, hogy hagyja azt abba.

Mennyit kell bevenni?

Az alábbiakban felsorolásra kerülnek a különböző korcsoportokra és testtömegekre vonatkozó, általánosan javasolt Vimpat-adagok. Kezelőorvosa ettől eltérő adagot is felírhat, amennyiben Önnek vese- vagy májbetegsége van.

50 kg vagy annál nagyobb testtömegű gyermekek és serdülők, valamint felnőttek

Ha a Vimpat-ot önmagában szedi

- A Vimpat szokásos kezdő adagja naponta kétszer 50 mg.
- Kezelőorvosa 100 mg-os kezdő Vimpat adagot is előírhat, naponta kétszer alkalmazva.
- Kezelőorvosa hetente megemelheti az Ön naponta kétszer alkalmazott adagját 50-50 mg-mal, amíg Ön el nem éri a naponta kétszer alkalmazott 100 és 300 mg közötti, úgynevezett fenntartó adagot.

Ha a Vimpat-ot más antiepileptikus gyógyszerrel együtt szedi

- A Vimpat szokásos kezdő adagja naponta kétszer 50 mg.

- Kezelőorvosa hetente megemelheti az Ön naponta kétszer alkalmazott adagját 50-50 mg-mal, amíg Ön el nem éri a naponta kétszer alkalmazott 100 és 200 mg közötti, úgynevezett fenntartó adagot.
- Amennyiben az Ön testtömege 50 kg vagy annál nagyobb, kezelőorvosa dönthet úgy, hogy a Vimpat-kezelést egyetlen, 200 mg-os „telítő” adaggal kezdi, amelyet körülbelül 12 órával később fenntartó adagolás elindítása követ.

Kevesebb mint 50 kg testtömegű gyermekek és serdülők

- *A parciális kezdetű rohamok kezelésében:* Figyelembe kell venni, hogy a Vimpat nem ajánlott 2 év alatti gyermekek számára.
- *Az elsődleges generalizált tónusos-klónikus rohamok kezelésében:* Figyelembe kell venni, hogy a Vimpat nem ajánlott 4 év alatti gyermekek számára.
- Az adag az Ön testtömegétől függ. Általában sziruppal fogják a kezelést kezdeni, és csak akkor fognak tablettára váltani, ha a betegek azt be tudják venni, és a különböző hatáserősségű tablettákkal be tudják állítani a megfelelő adagot. A leginkább megfelelő gyógyszerformát a kezelőorvos fogja felírni.

Ha az előírtnál több Vimpat-ot vett be

Azonnal forduljon kezelőorvosához, ha az előírtnál több Vimpat-ot vett be. Ne próbálkozzon gépjárművezetéssel.

A következőket tapasztalhatja:

- szédülés;
- hányinger vagy hányás;
- görcsök (görcsrohamok), szívritmuszavarok, például lassú, gyors vagy szabálytalan szívverés, kóma vagy szapora szívveréssel és verejtékezéssel járó vérnyomáscsökkenés.

Ha elfelejtette bevenni a Vimpat-ot

- Ha legfeljebb 6 órával mulasztotta el egy tervezett adag alkalmazását, vegye be, amint az eszébe jut.
- Ha több mint 6 órával mulasztotta el a tervezett adag bevitelét, akkor a kihagyott tablettát ne vegye be, inkább a következő olyan időpontban vegye be a Vimpat-ot, amikor egyébként is tenné.
- Ne vegyen be kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására.

Ha idő előtt abbahagyja a Vimpat szedését

- Ne hagyja abba a Vimpat szedését anélkül, hogy azt kezelőorvosával megbeszélné, mivel az epilepsziája visszatérhet vagy súlyosbodhat.
- Ha kezelőorvosa úgy dönt, hogy leállítja az Ön Vimpat kezelését, tájékoztatni fogja Önt arról, hogyan csökkentheti az adagot lépésről lépésre.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Az idegrendszeri mellékhatások, például a szédülés az egyszeri „telítő” adag alkalmazása után gyakrabban fordulhatnak elő.

Tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét, amennyiben az alábbi tünetek bármelyikét észleli:

Nagyon gyakori: 10 betegből több mint 1 beteget érinthet

- Fejfájás;
- Szédülés vagy hányinger;
- Kettőslátás (diplopia).

Gyakori: 10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet

- Izmok vagy izomcsoportok rövid rángása (mioklonusos görcsrohamok);
- A mozgások vagy a járás összehangolásának zavara;
- Egyensúly megtartásával kapcsolatos problémák, remegés (tremor), bizsergés (parestézia) vagy izomgörcsök, zúzódásokat eredményező gyakori elesés;
- A memóriával, a gondolkodással vagy a szavak megtalálásával kapcsolatos problémák, zavartság;
- Gyors és nem kontrollálható szemmozgások (nistagmus), homályos látás;
- Forgó jellegű szédülés (vertigo), részegség érzés;
- Hányás, szájszárazság, székrekedés, emésztési zavar, túlzott gázképződés a gyomorban vagy a bélben, hasmenés;
- Csökkent tapintásérzés, illetve érzékenység, a szavak érthető kiejtésének zavara, figyelemzavar;
- Zaj a fülben, pl. zúgás, csengés vagy sípolás;
- Ingerlékenység, alvászavar, depresszió;
- Álmoság, fáradtság vagy gyengeség (aszténia);
- Viszketés, kiütés.

Nem gyakori: 100 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet

- Lassú szívverés, szívdobogásérzés (palpitáció), szabálytalan pulzus vagy szívének elektromos aktivitásával kapcsolatos rendellenesség (vezetési zavar);
- Túlzottan jó közérzet, nem létező dolgok látása és/vagy hallása;
- A gyógyszer szedésére kialakuló allergiás reakció, csalánkiütés;
- A vérvizsgálatok kóros májfunkciót, májkárosodást mutathatnak;
- Öngyilkossági vagy önkárosító gondolatok vagy öngyilkossági kísérlet; azonnal értesítse kezelőorvosát;
- Düh vagy izgatottság;
- Kóros gondolkodás vagy a valósággal való kapcsolat elvesztése;
- Súlyos allergiás reakció, amely az arc, a torok, a kéz, a lábfej, a bokák vagy a lábszárak duzzanatát okozza;
- Ájulás;
- Kóros akaratlan mozgások (diszkinézia).

Nem ismert: a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg

- Rendellenesen gyors szívverés (kamrai tahiaritmia);
- Torokfájás, magas testhőmérséklet és a szokottnál gyakoribb fertőzések. A vérvizsgálatok bizonyos típusú fehérvérsejtek számának súlyos csökkenését (agranulocitózis) mutathatják;
- Súlyos bőrreakció magas testhőmérséklettel és egyéb influenzaszerű tünetekkel, az arcon jelentkező bőrkiütéssel, kiterjedt bőrkiütéssel, duzzadt mirigyekkel (nyirokcsomó-duzzanatok), a vérvizsgálatok a májenzimek szintjének emelkedését és bizonyos típusú fehérvérsejtek számának növekedését (eozinofília) mutathatják;
- Kiterjedt bőrkiütés hólyagokkal és hámló bőrrel, főként a száj, az orr, a szemek és a nemi szervek körül (Stevens–Johnson-szindróma) és egy súlyosabb forma, mely a testfelület több mint 30%-án okoz bőrhámlást (toxikus epidermális nekrolízis);
- Görcsroham.

További mellékhatások gyermekeknél

Gyermekeknél előforduló további mellékhatások a következők voltak: láz (pirexia), orrfolyás (orrgaratgyulladás), torokfájás (torokgyulladás), a szokásosnál kevesebb étel fogyasztása (csökkent étvágy), viselkedésbeli változás, úgy viselkedik, mintha nem önmaga lenne (kóros viselkedés) és energiahány (letargia). Az álmoság érzése (aluszékonyság) nagyon gyakori mellékhatás gyermekeknél, és 10-ből több mint 1 gyermeket érinthet.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önénél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül.

A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Vimpat-ot tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon és a buboréksomagoláson feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Vimpat?

- A készítmény hatóanyaga a lakozamid.
Egy Vimpat 50 mg tabletta 50 mg lakozamidot tartalmaz.
Egy Vimpat 100mg tabletta 100 mg lakozamidot tartalmaz.
Egy Vimpat 150 mg tabletta 150 mg lakozamidot tartalmaz.
Egy Vimpat 200 mg tabletta 200 mg lakozamidot tartalmaz.
- Egyéb összetevők:
Tablettamag: mikrokristályos cellulóz, hidroxipropil-cellulóz, hidroxipropil-cellulóz (kismértékben szubsztituált), vízmentes koloid szilícium-dioxid, kroszpovidon (gyógyszerkönyvi minőségű poliplazdon XL-10), magnézium-sztearát.
Filmbevonat: poli(vinil-alkohol), polietilén-glikol, talkum, titán-dioxid (E171), színezőanyagok*.
*Színezőanyagok:
50 mg tabletta: vörös vas-oxid (E172), fekete vas-oxid (E172), indigókármin alumínium lakk (E132)
100 mg tabletta: sárga vas-oxid (E172)
150 mg tabletta: sárga vas-oxid (E172), vörös vas-oxid (E172), fekete vas-oxid (E172)
200 mg tabletta: indigókármin alumínium lakk (E132)

Milyen a Vimpat külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

- A Vimpat 50 mg rózsaszínű, körülbelül 10,4 mm × 4,9 mm-es ovális filmtabletta, egyik oldalán „SP”, másik oldalán „50” jelöléssel.
- A Vimpat 100 mg sötétsárga, körülbelül 13,2 mm × 6,1 mm-es ovális filmtabletta, egyik oldalán „SP”, másik oldalán „100” jelöléssel.
- A Vimpat 150 mg lazacszínű, körülbelül 15,1 mm × 7,0 mm-es ovális filmtabletta, egyik oldalán „SP”, másik oldalán „150” jelöléssel.
- A Vimpat 200 mg kék, körülbelül 16,6 mm × 7,8 mm-es ovális filmtabletta, egyik oldalán „SP”, másik oldalán „200” jelöléssel.

A Vimpat 14, 28, 56, 60, 14 × 1 és 56 × 1 filmtablettát tartalmazó csomagolásban áll rendelkezésre. A Vimpat 50 mg és a Vimpat 100 mg 168 filmtablettát tartalmazó csomagolásban, a Vimpat 150 mg és a Vimpat 200 mg pedig 3 dobozt tartalmazó gyűjtőcsomagolásban áll rendelkezésre, melyek mindegyikében 56 tablettát találhatók. A 14 × 1 és az 56 × 1 filmtablettát tartalmazó csomagok adagonként perforált, alumínium fóliával lezárt PVC/PVDC buborékcsomagolásban, a 14, 28, 56 és 168 filmtablettát tartalmazó csomagok standard, alumínium fóliával lezárt PVC/PVDC buborékcsomagolásban, a 60 filmtablettát tartalmazó csomagok gyermekbiztos zárókupakkal ellátott HDPE tartályban állnak rendelkezésre. Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

A forgalomba hozatali engedély jogosultja: UCB Pharma S.A., Allée de la Recherche 60, B-1070 Bruxelles, Belgium.

Gyártó

UCB Pharma S.A., Chemin du Foriest, B-1420 Braine-l'Alleud, Belgium

vagy

Aesica Pharmaceuticals GmbH, Alfred-Nobel Strasse 10, D-40789 Monheim am Rhein, Németország

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

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 S.A./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

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)

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

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma: {ÉÉÉÉ. hónap}.

Egyéb információforrások

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<https://www.ema.europa.eu>) található.

Betegájékoztató: Információk a felhasználó számára

Vimpat 50 mg filmdobéta
Vimpat 100 mg filmdobéta
Vimpat 150 mg filmdobéta
Vimpat 200 mg filmdobéta
lakoamid

A kezelés megkezdésére szolgáló kiserelés csak az 50 kg-os vagy annál nagyobb testtömegű serdülőknél és gyermekeknél, valamint felnötteknél alkalmazható.

Mielötte elkezdzi szedni ezt a gyógyszer, olvassa el figyelmesen az alábbi betegájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszeréséhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Vimpat és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Vimpat szedése előtt
3. Hogyan kell szedni a Vimpat-ot?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Vimpat-ot tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Vimpat és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Milyen típusú gyógyszer a Vimpat?

A Vimpat lakoamidot tartalmaz. Ez az epilepszia elleni gyógyszerek egy csoportjába tartozik. Ezeket a gyógyszereket az epilepszia kezelésére alkalmazzák.

- Ön azért kapja ezt a gyógyszert, hogy csökkenjen a görcsrohamainak száma.

Milyen betegségek esetén alkalmazható a Vimpat?

- A Vimpat-ot az alábbiakra alkalmazzák:
 - Önmagában vagy más, epilepszia elleni gyógyszerekkel együtt felnötteknél, serdülőknél és 2 éves vagy annál idősebb gyermekeknél az epilepszia egy bizonyos típusának (másodlagos generalizációval vagy anélkül fellépő parciális rohamokkal jellemzett) kezelésére. Az epilepszia ezen formájában a rohamok kezdetben az agynak csak az egyik oldalát érintik, később azonban nagyobb területekre terjedhetnek ki az agy mindkét oldalán.
 - Más, epilepszia elleni gyógyszerekkel együtt felnötteknél, serdülőknél és 4 éves vagy annál idősebb gyermekeknél az elsődleges generalizált tónusos-klónusos görcsrohamok (eszméletvesztéssel járó nagyrohamok) kezelésére idiopátiás generalizált epilepsziában (genetikai okkal bíró epilepszia típus) szenvedő betegek esetében.

2. Tudnivalók a Vimpat szedése előtt

Ne szedje a Vimpat-ot

- ha allergiás a lakoamidra, vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére. Ha nem biztos benne, hogy allergiás-e, kérjük, beszélje meg kezelőorvosával.

- ha egy bizonyos típusú szívritmuszavarban szenved, amit másod- vagy harmadfokú AV-blokknak hívnak.

Ne szedje a Vimpat-ot, ha a fentiek bármelyike érvényes Önre. Amennyiben nem biztos benne, a gyógyszer szedésének megkezdése előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Vimpat szedése előtt beszéljen kezelőorvosával, ha:

- Önnek öngyilkossági vagy önkárosító gondolatai vannak. Antiepileptikus gyógyszerekkel, például lakozamiddal kezelt kevés betegnél önkárosító vagy öngyilkossági gondolatok fordultak elő. Ha Önnek bármikor ilyen gondolatai jelentkeznének, azonnal forduljon kezelőorvosához.
- Önnek olyan szívbetegsége van, ami befolyásolja a szívverését, vagy Önnek gyakran lassú, gyors vagy szabálytalan a szívverése (például AV-blokk, pitvarremegés és pitvarlebegés).
- Súlyos szívbetegségben, például szívelégtelenségben szenved vagy volt már szívroham.
- Ön gyakran szédül vagy elesik. A Vimpat szédülést okozhat, ami fokozhatja a baleseti sérülés, illetve az elesés kockázatát. Emiatt elővigyázatosnak kell lennie mindaddig, amíg hozzászokik a gyógyszer esetleges hatásaihoz.

Ha a fentiek bármelyike érvényes Önre (vagy nem biztos benne), akkor a gyógyszer szedésének megkezdése előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

Ha Vimpat-ot szed, és újfajta görcsrohamokat vagy a görcsrohamok rosszabbodását tapasztalja, beszéljen kezelőorvosával.

Ha Vimpat-ot szed, és szabálytalan szívverés tüneteit tapasztalja (pl. lassú, gyors vagy szabálytalan szívverés, szívdobogásérzés, légszomj, szédülés, ájulás), azonnal forduljon orvoshoz (lásd 4. pont).

Gyermekek

A Vimpat 2 éves kor alatti parciális görcsrohamok előfordulásával jellemzett epilepsziában szenvedő, valamint 4 éves kor alatti, elsődleges generalizált tónusos-klónusos görcsrohamokban szenvedő gyermekek részére nem javasolt. Ennek az az oka, hogy még nem ismert, hogy hatni fog-e, és hogy biztonságos-e a Vimpat az ilyen korosztályú gyermekek számára.

Egyéb gyógyszerek és a Vimpat

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Különösen fontos, hogy tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét, ha az alábbi, szívre ható gyógyszerek bármelyikét szedi. Erre azért van szükség, mert a Vimpat is hatással van a szív működésére:

- szívproblémák kezelésére szolgáló gyógyszerek;
- olyan gyógyszerek, melyek egy kardiológia vizsgálat során (EKG vagy elektrokardiogram) megnyúlt PR-távolságot okozhatnak, mint például az epilepszia vagy fájdalom kezelésére alkalmazott karbamazepin, lamotrigin, pregabalin;
- szívritmuszavar vagy a szívelégtelenség bizonyos típusainak kezelésére szolgáló gyógyszerek.

Ha a fentiek bármelyike érvényes Önre (vagy nem biztos benne), akkor a Vimpat szedése előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

Arról is tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét, ha az alábbi gyógyszerek bármelyikét szedi. Ez azért szükséges, mert ezek a gyógyszerek gyengíthetik, vagy erősíthetik a Vimpat szervezetére gyakorolt hatását:

- gombás fertőzések kezelésére alkalmazott gyógyszerek, mint például a flukonazol, itraconazol vagy ketokonazol;
- a HIV-fertőzés kezelésére alkalmazott gyógyszer, mint például a ritonavir;
- bakteriális fertőzések kezelésére alkalmazott gyógyszerek, mint például a klaritromicin, rifampicin;
- az enyhe szorongás és depresszió kezelésére alkalmazott gyógynövény, az orbáncfű.

Ha a fentiek bármelyike vonatkozik Önre (vagy nem biztos benne), akkor a Vimpat szedése előtt beszélje meg kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

A Vimpat egyidejű alkalmazása alkohollal

Elővigyázatosságból ne alkalmazza a Vimpat-ot alkohollal egyidejűleg.

Terhesség és szoptatás

A fogamzóképes nőknek meg kell beszélniük a kezelőorvossal a fogamzásgátlók használatát.

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer szedése előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

A Vimpat alkalmazása terhesség ideje alatt nem ajánlott, mivel a Vimpat terhességre és a magzatra gyakorolt hatásai nem ismertek.

A Vimpat szedése alatt nem ajánlott gyermekét szoptatni, mivel a Vimpat átjut az anyatejbe.

Azonnal mondja el kezelőorvosának, ha terhes vagy tervezi a terhességet; ő fog dönteni arról, hogy szedje-e a Vimpat-ot.

Ne hagyja abba a kezelést anélkül, hogy először kezelőorvosával megbeszélné azt, mivel ez növelheti görcsrohamait. Betegségének romlása a magzatára is ártalmas lehet.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Ne vezessen gépjárművet, ne kerékpározzon vagy ne kezeljen semmilyen eszközt vagy gépet, amíg nem tudja, hogyan hat Önre ez a gyógyszer. Erre azért van szükség, mert a Vimpat szédülést vagy homályos látást okozhat.

3. Hogyan kell szedni a Vimpat-ot?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa vagy gyógyszerésze által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. A gyógyszer egyéb formái megfelelőbbek lehetnek a gyermekek számára: kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

A Vimpat alkalmazása

- A Vimpat-ot naponta kétszer vegye be – körülbelül 12 órás időközzel.
- Lehetőleg minden nap ugyanabban az időpontban alkalmazza.
- A Vimpat tablettát egy pohár vízzel nyelje le.
- A Vimpat-ot beveheti étkezés közben vagy attól függetlenül is.

Kis adag Vimpat-tal fogja a kezelést kezdeni, majd kezelőorvosa lassú ütemben, több hét alatt fogja azt emelni. Ha eléri az Önnél megfelelő adagot, amit „fenntartó adagnak” neveznek, azt követően minden nap ugyanazt a mennyiséget kell bevennie. A Vimpat-ot hosszú távú kezelésként alkalmazzák. A Vimpat szedését addig folytassa, amíg kezelőorvosa azt nem mondja, hogy hagyja azt abba

Mennyit kell bevenni?

Az alábbiakban felsorolásra kerülnek a különböző korcsoportokra és testtömegekre vonatkozó általánosan javasolt Vimpat-adagok. Kezelőorvosa ettől eltérő adagot is felírhat, amennyiben Önnél vese- vagy májbetegsége van.

50 kg vagy annál nagyobb testtömegű gyermekek és serdülők, valamint felnőttek

Ha a Vimpat-ot önmagában szedi

A Vimpat szokásos kezdő adagja naponta kétszer 50 mg.

Kezelőorvosa 100 mg-os kezdő Vimpat adagot is előírhat, naponta kétszer alkalmazva.

Kezelőorvosa hetente megemelheti az Ön naponta kétszer alkalmazott adagját 50-50 mg-mal, amíg Ön el nem éri a naponta kétszer alkalmazott 100 és 300 mg közötti, úgynevezett fenntartó adagot.

Ha a Vimpat-ot más antiepileptikus gyógyszerrel együtt szedi

-A kezelés kezdete (az első 4 hét)

Ezt a csomagot (kezdő terápiás csomag) akkor használják, amikor elkezdődik az Ön kezelése a Vimpattal.

A csomag 4 különböző csomagból áll, a kezelés első 4 hetére, minden egyes hétre egy csomag. Minden csomagban 14 tabletta van, ami napi 2 tablettának felel meg 7 napon keresztül.

Minden egyes csomag különböző hatáserősségű Vimpat-ot tartalmaz, tehát Ön fokozatosan fogja emelni az adagját.

Kis adagú Vimpat-tal fogja kezdeni a kezelését, általában naponta kétszer 50 mg-mal, és ezt hetente emelni fogja. Az alábbi táblázatban láthatók a naponta alkalmazható szokásos adagok a kezelés első 4 hetének mindegyikére. Kezelőorvosa fogja megmondani Önnek, hogy szükség van-e mind a 4 csomagra.

Táblázat: A kezelés kezdete (az első 4 hét)

Hét	Alkalmazandó csomag	Első adag (reggel)	Második adag (este)	TELJES napi adag
1. hét	"1. hét" jelzésű csomag	50 mg (1 tabletta Vimpat 50 mg)	50 mg (1 tabletta Vimpat 50 mg)	100 mg
2. hét	"2. hét" jelzésű csomag	100 mg (1 tabletta Vimpat 100 mg)	100 mg (1 tabletta Vimpat 100 mg)	200 mg
3. hét	"3. hét" jelzésű csomag	150 mg (1 tabletta Vimpat 150 mg)	150 mg (1 tabletta Vimpat 150 mg)	300 mg
4. hét	"4. hét" jelzésű csomag	200 mg (1 tabletta Vimpat 200 mg)	200 mg (1 tabletta Vimpat 200 mg)	400 mg

-Fenntartó kezelés (az első 4 hét után)

A kezelés első 4 hete után kezelőorvosa megállapíthatja azt az adagot, amellyel Ön a hosszú távú kezelést folytatni fogja. Ezt az adagot fenntartó adagnak hívják, és attól függ, hogyan reagál Ön a Vimpat-ra. A betegek többsége esetében a fenntartó adag naponta 200 mg és 400 mg között van.

50 kg alatti gyermekek és serdülők

A kezelés megkezdésére szolgáló kiszerezés 50 kg-nál kisebb testsúlyú serdülőknél és gyermekeknél nem alkalmazható.

Ha az előírtnál több Vimpat-ot vett be

Azonnal forduljon kezelőorvosához, ha az előírtnál több Vimpat-ot vett be. Ne próbálkozzon gépjárművezetéssel.

A következőket tapasztalhatja:

- szédülés;
- hányinger vagy hányás;
- görcsök (görcsrohamok), szívritmuszavarok, például lassú, gyors vagy szabálytalan szívverés, kóma vagy szapora szívveréssel és verejtékezéssel járó vérnyomásesés.

Ha elfelejtette bevenni a Vimpat-ot

- Ha legfeljebb 6 órával mulasztotta el egy tervezett adag alkalmazását, vegye be, amint az eszébe jut.
- Ha több mint 6 órával mulasztotta el a tervezett adag bevitelét, akkor a kihagyott tablettát ne vegye be, inkább a következő olyan időpontban vegye be a Vimpat-ot, amikor egyébként is tenné.
- Ne vegyen be kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására.

Ha idő előtt abbahagyja a Vimpat szedését

- Ne hagyja abba a Vimpat szedését anélkül, hogy azt kezelőorvosával megbeszélné, mivel az epilepsziája visszatérhet vagy súlyosbodhat.

- Ha kezelőorvosa úgy dönt, hogy leállítja az Ön Vimpat kezelését, tájékoztatni fogja Önt arról, hogyan csökkentheti az adagot lépésről lépésre.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét, amennyiben az alábbi tünetek bármelyikét észleli:

Nagyon gyakori: 10 betegből több mint 1 beteget érinthet

- Fejfájás;
- Szédülés vagy hányinger
- Kettőslátás (diplopia).

Gyakori: 10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet

- Izmok vagy izomcsoportok rövid rángása (mioklonusos görcsrohamok);
- A mozgások vagy a járás összehangolásának zavara;
- Egyensúly megtartásával kapcsolatos problémák, zavara, remegés (tremor), bizsergés (paresztézia), vagy izomgörcsök, zúzódásokat eredményező gyakori elesés,
- A memóriával, a gondolkodással vagy a szavak megtalálásával kapcsolatos problémák, zavartság,
- Gyors és nem kontrollálható szemmozgások (nistagmus) homályos látás,
- Forgó jellegű szédülés (vertigó), részegség érzése,
- Hányás, szájszárazság, székrekedés, emésztési zavar, túlzott gázképződés a gyomorban vagy a bélben, hasmenés,
- Csökkent tapintásérzés, illetve érzékenység, a szavak érthető kiejtésének zavara, figyelemzavar,
- Zaj észlelése a fülben, pl. zúgás, csengés vagy sípolás,
- Ingerlékenység, alvászavar, depresszió,
- Álmoság, fáradtság vagy gyengeség (aszténia),
- Viszketés, kiütés.

Nem gyakori: 100 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet

- Lassú szívverés, szívdobogásérzés (palpitáció), szabálytalan pulzus vagy szívének elektromos aktivitásával kapcsolatos rendellenesség (vezetési zavar),
- Túlzottan jó közérzet, nem létező dolgok látása és/vagy hallása,
- A gyógyszer szedésére kialakuló allergiás reakció, csalánkiütés,
- A vérvizsgálatok abnormális májfunkciót, májkárosodást mutathatnak,
- Öngyilkossági vagy önkárosító gondolatok vagy öngyilkossági kísérlet, azonnal értesítse kezelőorvosát!
- Düh vagy izgatottság,
- Kóros gondolkodás vagy a valósággal való kapcsolat elvesztése,
- Súlyos allergiás reakció, amely az arc, a torok, a kéz, a lábfej, a bokák vagy a lábszárak duzzanatát okozza,
- Ájulás,
- Kóros akaratlan mozgások (diszkinézia).

Nem ismert: a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg

- Rendellenesen gyors szívverés (kamrai tahiaritmia);
- Torokfájás, magas testhőmérséklet és a szokottnál gyakoribb fertőzések. A vérvizsgálatok bizonyos típusú fehérvérsejtek számának súlyos csökkenését (agranulocitózis) mutathatják;

- Súlyos bőrreakció magas testhőmérséklettel és egyéb influenzaszerű tünetekkel, az arcon jelentkező bőrkiütéssel, kiterjedt bőrkiütéssel, duzzadt mirigyekkel (nyirokcsomóduzzanatok), a vérvizsgálatok a májenzimek szintjének emelkedését és bizonyos típusú fehérvérsejtek számának növekedését (eozinofília) mutathatják;
- Kiterjedt bőrkiütés hólyagokkal és hámló bőrrel, főként a száj, az orr, a szemek és a nemi szervek körül (Stevens–Johnson-szindróma) és egy súlyosabb forma, mely a testfelület több mint 30%-án okoz bőrhámlást (toxikus epidermális nekrolízis);
- Görcsroham.

További mellékhatások gyermekeknél

Gyermekeknél előforduló további mellékhatások a következők voltak: láz (pirexia), orrfolyás (orrgaratgyulladás), torokfájás (torokgyulladás), a szokásosnál kevesebb étel fogyasztása (csökkent étvágy), viselkedésváltozás, úgy viselkedik, mintha nem önmaga lenne (kóros viselkedés) és energiahány (letargia). Az álmoság érzése (aluszékonyság) nagyon gyakori mellékhatás gyermekeknél, és 10-ből több mint 1 gyermeket érinthet.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül.

A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Vimpat-ot tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon és a buboréksomagoláson feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Vimpat?

- A készítmény hatóanyaga a lakozamid.
Egy Vimpat 50 mg tabletta 50 mg lakozamidot tartalmaz.
Egy Vimpat 100 mg tabletta 100 mg lakozamidot tartalmaz.
Egy Vimpat 150 mg tabletta 150 mg lakozamidot tartalmaz.
Egy Vimpat 200 mg tabletta 200 mg lakozamidot tartalmaz.
- Egyéb összetevők:
Tablettamag: mikrokristályos cellulóz, hidroxipropil-cellulóz, hidroxipropil-cellulóz (kismértékben szubsztituált), vízmentes koloid szilícium-dioxid, kroszpovidon (gyógyszerkönyvi minőségű poliplazdon XL-10), magnézium-sztearát.
Filmbevonat: poli(vinil-alkohol), polietilén-glikol, talkum, titán-dioxid (E171), színezőanyagok*.

*Színezőanyagok:

50 mg tabletta: vörös vas-oxid (E172), fekete vas-oxid (E172), indigókármin alumínium lakk (E132)

100 mg tabletta: sárga vas-oxid (E172)

150 mg tabletta: sárga vas-oxid (E172), vörös vas-oxid (E172), fekete vas-oxid (E172)

200 mg tabletta: indigókármin alumínium lakk (E132)

Milyen a Vimpat külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

- A Vimpat 50 mg rózsaszínű, körülbelül 10,4 mm × 4,9 mm-es ovális filmtabletta, egyik oldalán „SP”, másik oldalán „50” jelöléssel.
- A Vimpat 100 mg sötétsárga, körülbelül 13,2 mm × 6,1 mm-es ovális filmtabletta, egyik oldalán „SP”, másik oldalán „100” jelöléssel.
- A Vimpat 150 mg lazacszínű, körülbelül 15,1 mm × 7,0 mm-es ovális filmtabletta, egyik oldalán „SP”, másik oldalán „150” jelöléssel.
- A Vimpat 200 mg kék, körülbelül 16,6 mm × 7,8 mm-es ovális filmtabletta, egyik oldalán „SP”, másik oldalán „200” jelöléssel.

A kezdeti terápiás csomag 56 filmtablettát tartalmaz, 4 csomagban:

- Az '1. hét' jelzésű csomag 14 db 50 mg-os tablettát tartalmaz.
- A '2. hét' jelzésű csomag 14 db 100 mg-os tablettát tartalmaz.
- A '3. hét' jelzésű csomag 14 db 150 mg-os tablettát tartalmaz.
- A '4. hét' jelzésű csomag 14 db 200 mg-os tablettát tartalmaz.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

A forgalomba hozatali engedély jogosultja: UCB Pharma S.A., Allée de la Recherche 60, B-1070 Bruxelles, Belgium.

Gyártó

UCB Pharma S.A., Chemin du Foriest, B-1420 Braine-l'Alleud, Belgium

vagy

Aesica Pharmaceuticals GmbH, Alfred-Nobel Strasse 10, D-40789 Monheim am Rhein, Németország

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

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 S.A./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

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma: {ÉÉÉÉ/hónap}.

Egyéb információforrások

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<https://www.ema.europa.eu>) található.

Betegájékoztató: Információk a felhasználó számára

Vimpat 10 mg/ml szirup lakoamid

Mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Vimpat és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Vimpat szedése előtt
3. Hogyan kell szedni a Vimpat-ot?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Vimpat-ot tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Vimpat és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Milyen típusú gyógyszer a Vimpat?

A Vimpat lakoamidot tartalmaz. Ez az epilepszia elleni gyógyszerek egy csoportjába tartozik. Ezeket a gyógyszereket az epilepszia kezelésére alkalmazzák.

- Ön azért kapja ezt a gyógyszert, hogy csökkenjen rohamainak (görcsrohamainak) száma.

Milyen betegségek esetén alkalmazható a Vimpat?

- A Vimpat-ot az alábbiakra alkalmazzák:
 - Önmagában vagy más, epilepszia elleni gyógyszerekkel együtt felnőtteknél, serdülőknél és 2 éves és annál idősebb gyermekeknél az epilepszia egy bizonyos típusának (másodlagos generalizációval vagy anélkül fellépő parciális rohamokkal jellemzett) kezelésére. Az epilepszia ezen formájában a rohamok kezdetben az agynak csak az egyik oldalát érintik, később azonban nagyobb területekre terjedhetnek ki az agy mindkét oldalán.
 - Más, epilepszia elleni gyógyszerekkel együtt felnőtteknél, serdülőknél és 4 éves és annál idősebb gyermekeknél az elsődleges generalizált tónusos-klónusos görcsrohamok (eszméletvesztéssel járó nagyrohamok) kezelésére idiopátiás generalizált epilepsziában (genetikai okkal bíró epilepszia típus) szenvedő betegek esetében.

2. Tudnivalók a Vimpat szedése előtt

Ne szedje a Vimpat-ot

- ha allergiás a lakoamidra, vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére. Ha nem biztos benne, hogy allergiás-e, kérjük, beszélje meg kezelőorvosával.
- ha egy bizonyos típusú szívritmuszavarban szenved, amit másod- vagy harmadfokú AV-bloknak hívnak.

Ne szedje a Vimpat-ot, ha a fentiek bármelyike érvényes Önre. Amennyiben nem biztos benne, a gyógyszer szedésének megkezdése előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Vimpat szedése előtt beszéljen kezelőorvosával, ha:

- Önnek öngyilkossági vagy önkárosító gondolatai vannak. Antiepileptikus gyógyszerekkel, például lakozamiddal kezelt kevés betegnél önkárosító vagy öngyilkossági gondolatok fordultak elő. Ha Önnek bármikor ilyen gondolatai jelentkeznének, azonnal forduljon kezelőorvosához.
- Önnek olyan szívbetegsége van, ami befolyásolja a szívverését, vagy Önnek gyakran lassú, gyors vagy szabálytalan a szívverése (például AV-blokk, pitvarremegés és pitvarlebegés).
- súlyos szívbetegségben, például szívelégtelenségben szenved vagy volt már szívrohama.
- Ön gyakran szédül vagy elesik. A Vimpat szédülést okozhat, ami fokozhatja a baleseti sérülés, illetve az elesés kockázatát. Emiatt elővigyázatosnak kell lennie mindaddig, amíg hozzászokik a gyógyszer esetleges hatásaihoz.

Ha a fentiek bármelyike érvényes Önre (vagy nem biztos benne), akkor a Vimpat szedése előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

Ha Vimpat-ot szed, és újfajta görcsrohamokat vagy a görcsrohamok rosszabbodását tapasztalja, beszéljen kezelőorvosával.

Ha Vimpat-ot szed, és szabálytalan szívverés tüneteit tapasztalja (pl. lassú, gyors vagy szabálytalan szívverés, szívdobogásérzés, légszomj, szédülés, ájulás), azonnal forduljon orvoshoz (lásd 4. pont).

Gyermekek

A Vimpat 2 éves kor alatti, parciális görcsrohamok előfordulásával jellemzett epilepsziában szenvedő, valamint 4 éves kor alatti, elsődleges generalizált tónusos-klónusos görcsrohamokban szenvedő gyermekek részére nem javasolt. Ennek az az oka, hogy nem ismert, hogy hatni fog-e, és hogy biztonságos-e a Vimpat az ilyen korosztályú gyermekek számára.

Egyéb gyógyszerek és a Vimpat

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Különösen fontos, hogy tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét, ha az alábbi, szívre ható gyógyszerek bármelyikét szedi. Erre azért van szükség, mert a Vimpat is hatással van a szív működésére:

- szívproblémák kezelésére szolgáló gyógyszerek;
- olyan gyógyszerek, melyek egy kardiológia vizsgálat során (EKG vagy elektrokardiogram) megnyúlt PR-távolságot okozhatnak, mint például az epilepszia vagy fájdalom kezelésére alkalmazott karbamazepin, lamotrigin, pregabalin;
- szívritmuszavar vagy a szívelégtelenség bizonyos típusainak kezelésére szolgáló gyógyszerek.

Ha a fentiek bármelyike vonatkozik Önre (vagy nem biztos benne), akkor a Vimpat szedése előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

Arról is tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét, ha az alábbi gyógyszerek bármelyikét szedi. Ez azért szükséges, mert ezek a gyógyszerek gyengíthetik, vagy erősíthetik a Vimpat szervezetére gyakorolt hatását:

- gombás fertőzések kezelésére alkalmazott gyógyszerek, mint például a flukonazol, itraconazol vagy ketokonazol;
- a HIV-fertőzés kezelésére alkalmazott gyógyszer, mint például a ritonavir;
- bakteriális fertőzések kezelésére alkalmazott gyógyszerek, mint például a klaritromicin, rifampicin;
- a mérsékelt szorongás és depresszió kezelésére alkalmazott gyógynövény, mint az orbáncfű.

Ha a fentiek bármelyike vonatkozik Önre (vagy nem biztos benne), akkor a Vimpat szedése előtt beszélje meg kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

A Vimpat egyidejű alkalmazása alkohollal

Elővigyázatosságból ne alkalmazza a Vimpat-ot alkohollal egyidejűleg.

Terhesség és szoptatás

A fogamzóképes nőknek meg kell beszélniük az orvossal a fogamzásgátlók használatát.

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer szedése előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

A Vimpat alkalmazása terhesség ideje alatt nem ajánlott, mivel a Vimpat terhességre és a magzatra gyakorolt hatásai nem ismertek.

A Vimpat szedése alatt nem ajánlott gyermekét szoptatni, mivel a Vimpat átjut az anyatejbe. Azonnal mondja el kezelőorvosának, ha terhes vagy tervezi a terhességet; ő fog dönteni arról, hogy szedje-e a Vimpat-ot.

Ne hagyja abba a kezelést anélkül, hogy először kezelőorvosával megbeszélné azt, mivel ez növelheti görcsrohamait. Betegségének romlása a magzatára is ártalmas lehet.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Ne vezessen gépjárművet, ne kerékpározzon vagy ne kezeljen semmilyen eszközt vagy gépet, amíg nem tudja, hogyan hat Önre ez a gyógyszer. Erre azért van szükség, mert a Vimpat szédülést vagy homályos látást okozhat.

A Vimpat szorbitot, nátriumot, nátrium metil-parahidroxibenzoátot, aszpartámot, propilén-glikolt és káliumot tartalmaz

- Szorbit (egy cukorfajta): Ez a gyógyszer 187 mg szorbitot tartalmaz milliliterenként. A szorbit fruktózforrás. Amennyiben kezelőorvosa korábban már figyelmeztette, hogy Ön (vagy gyermeke) bizonyos cukrokra érzékeny, vagy az örökletes fruktózintoleranciának (HFI) nevezett ritka genetikai betegséget állapították meg Önnél (vagy gyermekénél), amely esetben szervezete nem tudja lebontani a fruktózt, beszéljen kezelőorvosával, mielőtt Ön (vagy gyermeke) bevenné vagy Önnél (vagy gyermekénél) alkalmazná ezt a gyógyszert. A szorbit gyomor-bélrendszeri kellemetlenséget és enyhe hasmenést okozhat.
- Nátrium (só): Ez a gyógyszer 1,42 mg nátriumot (a konyhasó fő összetevője) tartalmaz milliliterenként, ami megfelel a nátrium felnőtteknél ajánlott maximális napi bevitel 0,07%-ának.
- A nátrium metil-hidroxibenzoát (E219) (esetleg késleltetett) allergiás reakciókat okozhat.
- Aszpartám (E951): Ez a gyógyszer 0,032 mg aszpartámot tartalmaz milliliterenként. Az aszpartám egy fenilalanin forrás. Ártalmas lehet, ha Ön a fenilketonuriának (PKU) nevezett ritka genetikai rendellenességben szenved, amely során a fenilalanin felhalmozódik, mert a szervezet nem tudja megfelelően eltávolítani.
- Propilén-glikol (E1520): Ez a gyógyszer 2,14 mg propilén-glikolt tartalmaz milliliterenként.
- Kálium: A készítmény kevesebb mint 1 mmol (39 mg) káliumot tartalmaz 60 milliliterenként, azaz gyakorlatilag „káliummentes”.

3. Hogyan kell szedni a Vimpat-ot?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa vagy gyógyszerésze által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

A Vimpat alkalmazása

- A Vimpat-ot naponta kétszer vegye be – körülbelül 12 órás időközzel.
- Lehetőleg minden nap ugyanabban az időpontban alkalmazza.
- A Vimpat-ot beveheti étkezés közben vagy attól függetlenül is.

Kis adagú Vimpat-tal fogja a kezelést kezdeni, majd kezelőorvosa lassú ütemben, több hét alatt fogja azt emelni. Ha eléri az Önnél megfelelő adagot, amit „fenntartó adagnak” neveznek, azt követően minden nap ugyanazt a mennyiséget kell bevennie. A Vimpat-ot hosszú távú kezelésként alkalmazzák. A Vimpat szedését addig folytassa, amíg kezelőorvosa azt nem mondja, hogy hagyja azt abba.

Mennyit kell bevenni?

Az alábbiakban felsorolásra kerülnek a különböző korcsoportokra és testtömegekre vonatkozó általánosan javasolt Vimpat-adagok. Kezelőorvosa ettől eltérő adagot is felírhat, amennyiben Önnek vese- vagy májbetegsége van. A dobozban található 10 ml-es szájfecskendőt (fekete beosztás) vagy a 30 ml-es adagoló poharat használja, amelyik megfelelőbb, a szükséges adagolás szerint. A használati utasítást lásd alább.

50 kg vagy annál nagyobb testtömegű gyermekek, serdülők és felnőttek

Ha a Vimpat-ot önmagában szedi

- A Vimpat szokásos kezdő adagja naponta kétszer 50 mg (5 ml).
- Kezelőorvosa 100 mg-os (10 ml) kezdő adagot is előírhat, naponta kétszer alkalmazva.
- Kezelőorvosa hetente megemelheti az Ön naponta kétszer alkalmazott adagját 50-50 mg-mal (5-5 ml), amíg Ön el nem éri a naponta kétszer alkalmazott 100 mg (10 ml) és 300 mg (30 ml) közötti, úgynevezett fenntartó adagot.

Ha a Vimpat-ot más antiepileptikus gyógyszerrel együtt szedi

- A Vimpat szokásos kezdő adagja naponta kétszer 50 mg (5 ml).
- Kezelőorvosa hetente megemelheti az Ön naponta kétszer alkalmazott adagját 50-50 mg-mal (5-5 ml), amíg Ön el nem éri a naponta kétszer alkalmazott 100 mg (10 ml) és 200 mg (20 ml) közötti, úgynevezett fenntartó adagot.
- Amennyiben az Ön testtömege 50 kg vagy annál nagyobb, kezelőorvosa dönthet úgy, hogy a Vimpat-kezelést egyetlen, 200 mg-os (20 ml) „telítő” adaggal kezdi, amelyet körülbelül 12 órával később fenntartó adagolás elindítása követ.

50 kg vagy annál kisebb testtömegű gyermekek és serdülők

- *A parciális kezdetű rohamok kezelésében:* Figyelembe kell venni, hogy a Vimpat nem ajánlott 2 év alatti gyermekek számára.
- *Az elsődleges generalizált tónusos-klónikus rohamok kezelésében:* Figyelembe kell venni, hogy a Vimpat nem ajánlott 4 év alatti gyermekek számára.

Ha a Vimpat-ot önmagában szedi

- A Vimpat adagját kezelőorvosa fogja meghatározni az Ön testtömege alapján.
- A szokásos kezdő adag testtömeg-kilogrammonként 1 mg (0,1 ml), naponta kétszer.
- Ezt követően kezelőorvosa hetente testtömeg-kilogrammonként 1 mg (0,1 ml) mennyiséggel növelheti a napi kétszeri adagját. Ez addig fog tartani, amíg Ön el nem éri a fenntartó adagot.
- Az adagolási táblázatok a maximális ajánlott dózissal az alábbiakban láthatók. Ez csak tájékoztató jellegű információ. Az Ön számára megfelelő adagot kezelőorvosa fogja kiszámítani.

A 10 kg és kevesebb mint 40 kg közötti testtömegű, 2 éves kor feletti gyermekek esetén, naponta kétszer bevéve

Testtömeg	1. hét Kezdő dózis: 0,1 ml/ttkg	2. hét 0,2 ml/ttkg	3. hét 0,3 ml/ttkg	4. hét 0,4 ml/ttkg	5. hét 0,5 ml/ttkg	6. hét Maximális ajánlott dózis 0,6 ml/ttkg
A 10 ml-es fecskendőt használja (fekete beosztás) 1 ml és 20 ml közötti térfogathoz *Használja a 30 ml-es mérőpoharat 20 ml-nél nagyobb mennyiségekhez						
10 kg	1 ml	2 ml	3 ml	4 ml	5 ml	6 ml
15 kg	1,5 ml	3 ml	4,5 ml	6 ml	7,5 ml	9 ml
20 kg	2 ml	4 ml	6 ml	8 ml	10 ml	12 ml
25 kg	2,5 ml	5 ml	7,5 ml	10 ml	12,5 ml	15 ml
30 kg	3 ml	6 ml	9 ml	12 ml	15 ml	18 ml
35 kg	3,5 ml	7 ml	10,5 ml	14 ml	17,5 ml	21 ml*

A 40 kg és kevesebb mint 50 kg közötti testtömegű gyermekek és serdülők esetén, naponta kétszer bevéve

Testtömeg	1. hét Kezdő dózis: 0,1 ml/ttkg	2. hét 0,2 ml/ttkg	3. hét 0,3 ml/ttkg	4. hét 0,4 ml/ttkg	5. hét Maximális ajánlott dózis: 0,5 ml/ttkg
A 10 ml-es fecskendőt használja (fekete beosztás) 1 ml és 20 ml közötti térfogathoz *A 30 ml-es adagolópotharat használja 20 ml-nél nagyobb térfogathoz					
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*

Ha a Vimpat-ot más antiepileptikus gyógyszerrel együtt szedi

- A Vimpat adagját kezelőorvosa fogja meghatározni az Ön testtömege alapján.
- A szokásos kezdő adag testtömeg-kilogrammonként 1 mg (0,1 ml), naponta kétszer.
- Ezt követően kezelőorvosa hetente testtömeg-kilogrammonként 1 mg (0,1 ml) mennyiséggel növelheti a napi kétszeri adagját. Ez addig fog tartani, amíg Ön el nem éri a fenntartó adagot.
- Az adagolási táblázatok a maximális ajánlott dózissal az alábbiakban láthatók. Ez csak tájékoztató jellegű információ. Az Ön számára megfelelő adagot kezelőorvosa fogja kiszámítani.

A 10 kg és kevesebb mint 20 kg közötti testtömegű, 2 éves kor feletti gyermekek esetén, naponta kétszer bevéve

Testtömeg	1. hét Kezdő dózis: 0,1 ml/ttkg	2. hét 0,2 ml/ttkg	3. hét 0,3 ml/ttkg	4. hét 0,4 ml/ttkg	5. hét 0,5 ml/ttkg	6. hét Maximális ajánlott dózis: 0,6 ml/ttkg
A 10 ml-es fecskendőt használja (fekete beosztás) 1 ml és 20 ml közötti térfogathoz						
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

A 20 kg és kevesebb mint 30 kg közötti testtömegű gyermekek és serdülők esetén, naponta kétszer bevéve

Testtömeg	1. hét Kezdő dózis: 0,1 ml/ttkg	2. hét 0,2 ml/ttkg	3. hét 0,3 ml/ttkg	4. hét 0,4 ml/ttkg	5. hét Maximális ajánlott dózis: 0,5 ml/ttkg
A 10 ml-es fecskendőt használja (fekete beosztás) 1 ml és 20 ml közötti térfogathoz					
20 kg	2 ml	4 ml	6 ml	8 ml	10 ml
22 kg	2,2 ml	4,4 ml	6,6 ml	8,8 ml	11 ml
24 kg	2,4 ml	4,8 ml	7,2 ml	9,6 ml	12 ml
25 kg	2,5 ml	5 ml	7,5 ml	10 ml	12,5 ml
26 kg	2,6 ml	5,2 ml	7,8 ml	10,4 ml	13 ml
28 kg	2,8 ml	5,6 ml	8,4 ml	11,2 ml	14 ml

A 30 kg és kevesebb mint 50 kg közötti testtömegű gyermekek és serdülők esetén, naponta kétszer bevéve

Testtömeg	1. hét Kezdő dózis: 0,1 ml/ttkg	2. hét 0,2 ml/ttkg	3. hét 0,3 ml/ttkg	4. hét Maximális ajánlott dózis: 0,4 ml/ttkg
A 10 ml-es fecskendőt használja (fekete beosztás) 1 ml és 20 ml közötti térfogathoz				
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

Használati utasítás

Fontos, hogy a megfelelő eszközt használja adagja kiméréséhez. Kezelőorvosa vagy gyógyszerésze elmondja Önnek, hogy melyik eszközt használja az előírt dózis függvényében.

10 ml-es adagoló szájfecskendő	30 ml-es adagoló pohár
A 10 ml-es szájfecskendőnek fekete beosztásai vannak 0,25 ml-es lépésenként. Ha a szükséges dózis 1 ml és 10 ml között van, a csomagban található 10 ml-es szájfecskendőt és az adaptert kell használnia. Ha a szükséges dózis 10 ml és 20 ml között van, kétszer kell használnia a 10 ml-es fecskendőt.	A 30 ml-es adagoló pohárnak beosztásai vannak 5 ml-es lépésenként. Ha a szükséges dózis 20 ml felett van, a csomagban található 30 ml-es adagoló poharat kell használnia.

Használati utasítás: adagoló pohár

1. Használat előtt alaposan rázza fel a palackot!
2. Töltse fel az adagoló poharat a kezelőorvosa által felírt milliliter (ml) jelölésig.
3. Nyelje le a szirup adagot.
4. Ezután igyon rá egy kevés vizet.

Használati utasítás: szájfecskendő

Az első alkalmazás előtt kezelőorvosa megmutatja, hogyan kell a szájfecskendőt használni. További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.

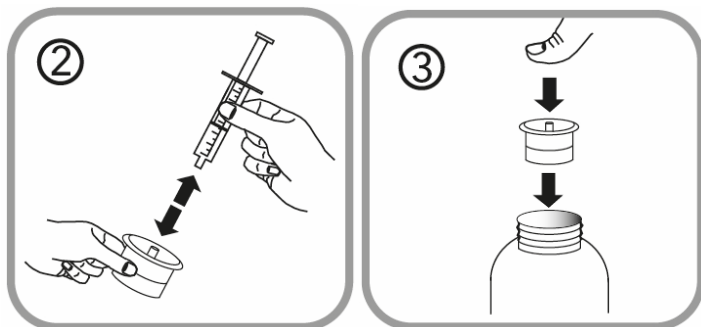
Használat előtt alaposan rázza fel a palackot!

Nyissa ki az üveget a kupak lenyomásával, miközben a kupakot az óramutató járásával ellentétes irányba forgatja (1. ábra).



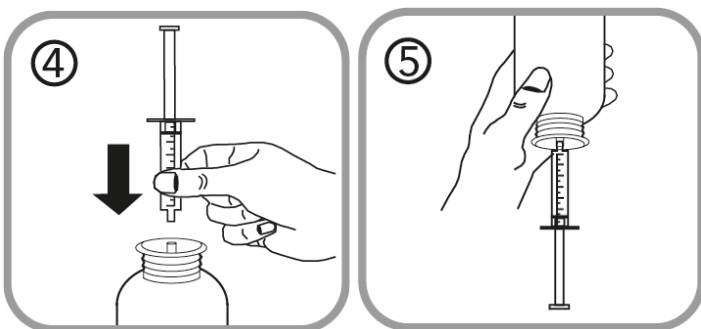
Kövesse ezeket a lépéseket, ha először használja a Vimpat-ot:

- Vegye le az adaptert a szájfecskendőről (2. ábra).
- Tegye az adaptert a palack tetejére (3. ábra). Győződjön meg róla, hogy jól rögzül a helyén. Ne távolítsa el az adaptert a használat után.

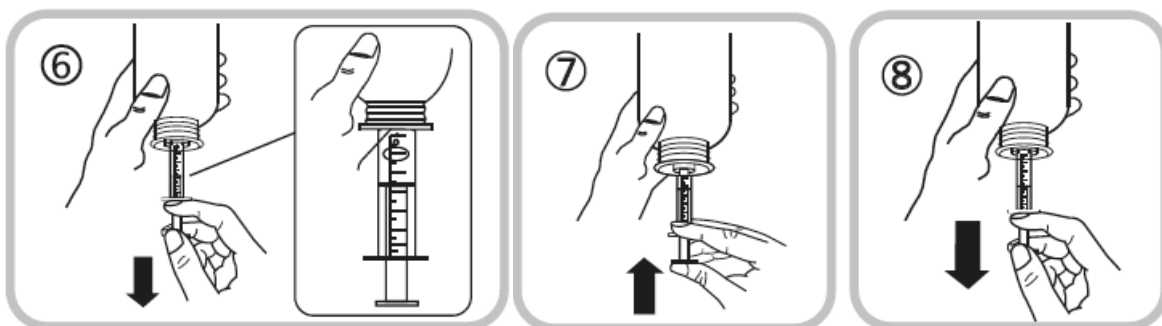


Kövesse ezeket a lépéseket minden alkalommal, amikor a Vimpat-ot alkalmazza:

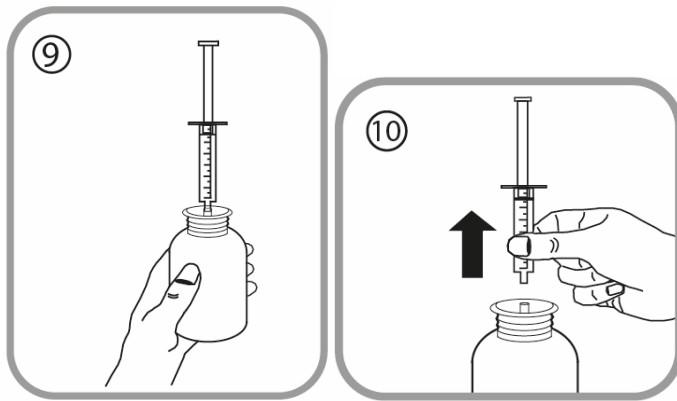
- Helyezze a szájfecskendőt az adapter nyílásába (4. ábra).
- Fordítsa fejjel lefelé az üveget (5. ábra).



- Tartsa meg egy kézzel a palackot fejjel lefelé, és a másik kézzel töltse fel a szájfecskendőt.
- Húzza ki a dugattyút, hogy kis mennyiségű oldattal feltöltse a szájfecskendőt (6. ábra).
- Nyomja be a dugattyút, hogy megszabaduljon a buborékoktól (7. ábra).
- Húzza ki a dugattyút a kezelőorvosa által előírt milliliter (ml) adag jelölésig (8. ábra). A dugattyú az első adagnál visszaemelkedhet a fecskendőtestbe. Ezért biztosítsa, hogy a dugattyút a helyén tartja, amíg a szájfecskendőt le nem csatlakoztatja a palackról.

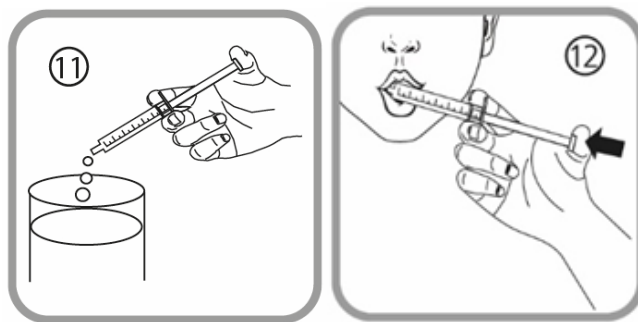


- Azonnal fordítsa felfelé a palackot (9. ábra).
- Húzza ki a szájfecskendőt az adapterből (10. ábra).

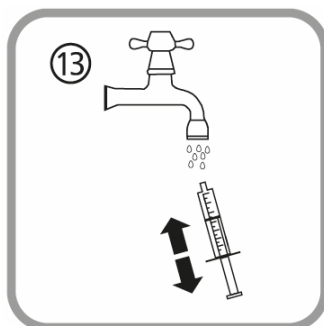


Kétféleképpen ihatja meg a gyógyszert:

- ürítse ki a szájfecskendő tartalmát egy kis mennyiségű vízbe úgy, hogy a szájfecskendő dugattyúját az aljáig benyomja (11. ábra) - akkor mindenképpen meg kell inni az összes vizet (csak annyit adjon hozzá, hogy könnyű legyen meginni) **vagy**
- igya meg az oldatot közvetlenül a szájfecskendőből (12. ábra) - a szájfecskendő teljes tartalmát igya ki



- Zárja be a palackot a műanyag kupakkal (az adaptert nem kell eltávolítani).
- A szájfecskendő tisztítását csak hideg vizes öblítéssel végezze, a dugattyút többször fel és le mozgatva, hogy felszívja és kinyomja a vizet, anélkül, hogy szétválasztaná a fecskendő két részét (13. ábra).



- Tartsa a palackot, a szájfecskendőt és a betegtájékoztatót a dobozban.

Ha az előírtnál több Vimpat-ot vett be

Azonnal forduljon kezelőorvosához, ha az előírtnál több Vimpat-ot vett be. Ne próbálkozzon gépjárművezetéssel.

A következőket tapasztalhatja:

- szédülés;
- hányinger vagy hányás;
- görcsök (görcsrohamok), szívritmus panaszok, például lassú, gyors vagy szabálytalan szívverés, kóma vagy szapora szívveréssel és verejtékezéssel járó vérnyomásesés.

Ha elfelejtette bevenni a Vimpat-ot

- Ha legfeljebb 6 órával mulasztotta el egy tervezett adag alkalmazását, vegye be, amint az eszébe jut;
- Ha több mint 6 órával mulasztotta el a tervezett adag bevitelét, akkor a kihagyott szirupot ne vegye be. Inkább a következő olyan időpontban vegye be a Vimpat-ot, amikor egyébként is tenné;
- Ne vegyen be kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására.

Ha idő előtt abbahagyja a Vimpat szedését

- Ne hagyja abba a Vimpat szedését anélkül, hogy azt kezelőorvosával megbeszélné, mivel az epilepsziája visszatérhet vagy súlyosbodhat;
- Ha kezelőorvosa úgy dönt, hogy leállítja az Ön Vimpat-kezelését, tájékoztatni fogja Önt arról, hogyan csökkentheti az adagot lépésről lépésre.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Az idegrendszeri mellékhatások, például a szédülés az egyszeri „telítő” adag alkalmazása után gyakrabban fordulhatnak elő.

Tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét, amennyiben az alábbi tünetek bármelyikét észleli:

Nagyon gyakori: 10 betegből több mint 1 beteget érinthet

- Fejfájás;
- Szédülés vagy hányinger;
- Kettőslátás (diplopia).

Gyakori: 10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet

- Izmok vagy izomcsoportok rövid rángása (mioklonusos görcsrohamok);
- A mozgások vagy a járás összehangolásának zavara;
- Egyensúly megtartásával kapcsolatos problémák, remegés (tremor), bizsergés (parestézia), vagy izomgörcsök, zúzódásokat eredményező gyakori elesés;
- A memóriával, a gondolkodással vagy a szavak megtalálásával kapcsolatos problémák, zavartság;
- Gyors és nem kontrollálható szemmozgások (nistagmus), homályos látás;
- Forgó jellegű szédülés (vertigó), részegség érzése;
- Hányás, szájszárazság, székrekedés, emésztési zavar, túlzott gázképződés a gyomorban vagy a bélben, hasmenés;
- Csökkent tapintásérzés, illetve érzékenység, a szavak érthető kiejtésének zavara, figyelemzavar;
- Zaj észlelése a fülben, pl. zúgás, csengés vagy sípolás;
- Ingerlékenység, alvászavar, depresszió;
- Álmoság, fáradtság vagy gyengeség (aszténia);
- Viszketés, kiütés.

Nem gyakori: 100 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet

- Lassú szívverés, szívdobogásérzés (palpitáció), szabálytalan pulzus vagy szívének elektromos aktivitásával kapcsolatos rendellenesség (vezetési zavar);
- Túlzottan jó közérzet, nem létező dolgok látása és/vagy hallása,
- A gyógyszer szedésére kialakuló allergiás reakció, csalánkiütés,
- A vérvizsgálatok abnormális májfunkciót, májkárosodást mutathatnak,
- Öngyilkossági vagy önkárosító gondolatok vagy öngyilkossági kísérlet, azonnal értesítse kezelőorvosát!
- Düh vagy izgatottság,
- Kóros gondolkodás vagy a valósággal való kapcsolat elvesztése,
- Súlyos allergiás reakció, amely az arc, a torok, a kéz, a lábfej, a bokák vagy a lábszárak duzzanatát okozza,
- Ájulás,
- Kóros akaratlan mozgások (diszkinézia).

Nem ismert: a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg

- Rendellenesen gyors szívverés (kamrai tahiaritmia);
- Torokfájás, magas testhőmérséklet és a szokásosnál gyakoribb fertőzések. A vérvizsgálatok bizonyos típusú fehérvérsejtek számának súlyos csökkenését (agranulocitózis) mutathatják;
- Súlyos bőrreakció magas testhőmérséklettel és egyéb influenzaszerű tünetekkel, az arcon jelentkező bőrkiütéssel, kiterjedt bőrkiütéssel, duzzadt mirigyekkel (nyirokcsomóduzzanatok), a vérvizsgálatok a májenzimek szintjének emelkedését és bizonyos típusú fehérvérsejtek számának növekedését (eozinofília) mutathatják;
- Kiterjedt bőrkiütés hólyagokkal és hámló bőrrel, főként a száj, az orr, a szemek és a nemi szervek körül (Stevens–Johnson-szindróma) és egy súlyosabb forma, mely a testfelület több mint 30%-án okoz bőrhámlást (toxikus epidermális nekrolízis);
- Görcsroham.

További mellékhatások gyermekeknél

Gyermekeknél előforduló további mellékhatások a következők voltak: láz (pirexia), orrfolyás (orrgaratgyulladás), torokfájás (torokgyulladás), a szokásosnál kevesebb étel fogyasztása (csökkent étvágy), viselkedésváltozások, úgy viselkedik, mintha nem önmaga lenne (kóros viselkedés) és energiahány (letargia). Az álmoság érzése (aluszékonyság) nagyon gyakori mellékhatás gyermekeknél, és 10-ből több mint 1 gyermeket érinthet.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnek bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül.

A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Vimpat-ot tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon és a palackon feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Hűtőszekrényben nem tárolható!

Amint egyszer már kinyitotta a szirup üvegét, nem szabad 6 hónapnál hosszabb ideig használnia.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Vimpat?

- A készítmény hatóanyaga a lakozamid. Egy milliliter Vimpat szirup 10 mg lakozamidot tartalmaz.
- Egyéb összetevők: glicerín (E422), karmellóz-nátrium, folyékony szorbit (kristályosodó) (E420), polietilén-glikol 4000, nátrium-klorid, citromsav (vízmentes), aceszulfám-kálium (E950), nátrium-metil-parahidroxibenzoát (E219), eper ízanyag (propilén-glikolt, maltitot tartalmaz), elfedő ízanyag (propilén-glikolt, aszpartámot (E951), aceszulfám-káliumot (E950), maltolt, ionmentes vizet tartalmaz), tisztított víz.

Milyen a Vimpat külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A Vimpat 10 mg/ml szirup enyhén viszkózus, tiszta, színtelen vagy sárgásbarna színű folyadék. A Vimpat 200 ml-es palackban áll rendelkezésre.

A Vimpat szirup dobozában egy 30 ml-es polipropilén adagoló pohár és 10 ml polietilén/polipropilén szájfecskendő polietilén adapterrel (fekete beosztásokkal) található.

- Az adagoló pohár 20 ml feletti adagokhoz használható. Az adagoló pohár minden egyes jelölése (5 ml) 50 mg lakozamidnak felel meg (például 2 jelölés 100 mg-nak felel meg).
- A 10 ml-es szájfecskendő 1 ml és 20 ml közötti adagokhoz használható. Egy teljesen feltöltött 10 ml-es szájfecskendő 100 mg lakozamidnak felel meg. A legkisebb felszívható térfogat 1 ml, ami 10 mg lakozamidot jelent. Ezután minden egyes jelölés (0,25 ml) 2,5 mg lakozamidnak felel meg (például 4 jelölés 10 mg-nak felel meg).

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

A forgalomba hozatali engedély jogosultja: UCB Pharma S.A., Allée de la Recherche 60, B-1070 Bruxelles, Belgium.

Gyártó

Aesica Pharmaceuticals GmbH, Alfred-Nobel Strasse 10, D-40789 Monheim am Rhein, Németország vagy

UCB Pharma SA, Chemin du Foriest, B-1420 Braine-l'Alleud, Belgium

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

België/Belgique/Belgien

UCB Pharma SA/NV

Tél/Tel: + 32 / (0)2 559 92 00

България

Ю СИ БИ България ЕООД

Тел.: + 359 (0) 2 962 30 49

Česká republika

UCB s.r.o.

Tel: + 420 221 773 411

Danmark

UCB Nordic A/S

Tlf.: + 45 / 32 46 24 00

Lietuva

UCB Pharma Oy Finland

Tel: + 358 9 2514 4221 (Suomija)

Luxembourg/Luxemburg

UCB Pharma S.A./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

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)

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

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma: {ÉÉÉÉ/hónap}.

Egyéb információforrások

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<https://www.ema.europa.eu>) található.

Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

Vimpat 10 mg/ml oldatos infúzió lakoamid

Mielőtt elkezdni alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Vimpat és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Vimpat alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a Vimpat-ot?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Vimpat-ot tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Vimpat és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Milyen típusú gyógyszer a Vimpat?

A Vimpat lakoamidot tartalmaz. Ez az epilepszia elleni gyógyszerek egy csoportjába tartozik. Ezeket a gyógyszereket az epilepszia kezelésére alkalmazzák.

- Ön azért kapja ezt a gyógyszert, hogy csökkenjen rohamainak (görcsrohamainak) száma.

Milyen betegségek esetén alkalmazható a Vimpat?

- A Vimpat-ot az alábbiakra alkalmazzák:
 - Önmagában vagy más, epilepszia elleni gyógyszerekkel együtt felnőtteknél, serdülőknél és 2 éves és annál idősebb gyermekeknél az epilepszia egy bizonyos típusának (másodlagos generalizációval vagy anélkül fellépő parciális rohamokkal jellemzett) kezelésére. Az epilepszia ezen formájában a rohamok kezdetben az agynak csak az egyik oldalát érintik, később azonban nagyobb területekre terjedhetnek ki az agy mindkét oldalán.
 - Más, epilepszia elleni gyógyszerekkel együtt felnőtteknél, serdülőknél és 4 éves vagy annál idősebb gyermekeknél az elsődleges generalizált tónusos-klónusos görcsrohamok (eszméletvesztéssel járó nagyrohamok) kezelésére idiopátiás generalizált epilepsziában (genetikai okkal bíró epilepszia típus) szenvedő betegek esetében.

2. Tudnivalók a Vimpat alkalmazása előtt

Ne alkalmazza a Vimpat-ot

- ha allergiás a lakoamidra, vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére. Ha nem biztos benne, hogy allergiás-e, kérjük, beszélje meg kezelőorvosával.
- ha egy bizonyos típusú szívritmuszavarban szenved, amit másod- vagy harmadfokú AV-bloknak hívnak.

Ne alkalmazza a Vimpat-ot, ha a fentiek bármelyike érvényes Önre. Amennyiben nem biztos benne, a gyógyszer alkalmazásának megkezdése előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Vimpat alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával, ha:

- Önnek öngyilkossági vagy önkárosító gondolatai vannak. Antiepileptikus gyógyszerekkel, például lakozamiddal kezelt egyénknél kis számban önkárosító vagy öngyilkossági gondolatok fordultak elő. Ha Önnek bármikor ilyen gondolatai jelentkeznének, azonnal forduljon kezelőorvosához.
- Önnek olyan szívbetegsége van, ami befolyásolja a szívverését, vagy Önnek gyakran lassú, gyors vagy szabálytalan a szívverése (például AV-blokk, pitvarremegés és pitvarlebegés).
- súlyos szívbetegségben, például szívelégtelenségben szenved vagy volt már szívrohama.
- Ön gyakran szédül vagy elesik. A Vimpat szédülést okozhat, ami fokozhatja a baleseti sérülés, illetve az elesés kockázatát. Emiatt elővigyázatosnak kell lennie mindaddig, amíg hozzászokik a gyógyszer esetleges hatásaihoz.

Ha a fentiek bármelyike érvényes Önmre (vagy nem biztos benne), akkor a Vimpat alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

Ha Vimpat-ot alkalmaz, és újfajta görcsrohamokat vagy a görcsrohamok rosszabbodását tapasztalja, beszéljen kezelőorvosával.

Ha Vimpat-ot alkalmaz, és szabálytalan szívverés tüneteit tapasztalja (pl. lassú, gyors vagy szabálytalan szívverés, szívdobogásérzés, légszomj, szédülés, ájulás), azonnal forduljon orvoshoz (lásd 4. pont).

Gyermekek

A Vimpat 2 éves kor alatti, parciális görcsrohamok előfordulásával jellemzett epilepsziában szenvedő, valamint 4 éves kor alatti, elsődleges generalizált tónusos-klónusos görcsrohamokban szenvedő gyermekek részére nem javasolt. Ennek az az oka, hogy még nem ismert, hogy hatni fog-e, és hogy biztonságos-e a Vimpat az ilyen korosztályú gyermekek számára.

Egyéb gyógyszerek és a Vimpat

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Különösen fontos, hogy tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét, ha az alábbi, szívre ható gyógyszerek bármelyikét szedi. Erre azért van szükség, mert a Vimpat is hatással van a szív működésére:

- szívproblémák kezelésére szolgáló gyógyszerek;
- olyan gyógyszerek, melyek egy kardiológia vizsgálat során (EKG vagy elektrokardiogram) megnyúlt PR-távolságot okozhatnak, mint például az epilepszia vagy fájdalom kezelésére alkalmazott karbamazepin, lamotrigin, pregabalin;
- szívritmuszavar vagy a szívelégtelenség bizonyos típusainak kezelésére szolgáló gyógyszerek.

Ha a fentiek bármelyike érvényes Önmre (vagy nem biztos benne), akkor a Vimpat alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

Arról is tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét, ha az alábbi gyógyszerek bármelyikét szedi. Ez azért szükséges, mert ezek a gyógyszerek gyengíthetik, vagy erősíthetik a Vimpat szervezetére kifejtett hatását:

- gombás fertőzések kezelésére alkalmazott gyógyszerek, mint a flukonazol, itraconazol vagy ketokonazol;
- a HIV-fertőzés kezelésére alkalmazott gyógyszer, mint a ritonavir;
- bakteriális fertőzések kezelésére alkalmazott gyógyszerek, mint a klaritromicin, rifampicin;
- a mérsékelt szorongás és depresszió kezelésére alkalmazott gyógynövény, mint az orbáncfű.

Ha a fentiek bármelyike vonatkozik Önmre (vagy nem biztos benne), akkor a Vimpat alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

A Vimpat egyidejű alkalmazása alkohollal

Elővigyázatosságból ne alkalmazza a Vimpat-ot alkohollal egyidejűleg.

Terhesség és szoptatás

A fogamzóképes nőknek meg kell beszélniük a kezelőorvossal a fogamzásgátlók használatát.

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

A Vimpat alkalmazása terhesség ideje alatt nem ajánlott, mivel a Vimpat terhességre és a magzatra gyakorolt hatásai nem ismertek.

A Vimpat alkalmazása alatt nem ajánlott gyermekét szoptatni, mivel a Vimpat átjut az anyatejbe. Azonnal mondja el kezelőorvosának, ha terhes vagy tervezi a terhességet; ő fog dönteni arról, hogy kapja-e a Vimpat-ot.

Ne hagyja abba a kezelést anélkül, hogy először kezelőorvosával megbeszélné azt, mivel ez növelheti görcsrohamait. Betegségének romlása a magzatára is ártalmas lehet.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Ne vezessen gépjárművet, ne kerékpározzon vagy ne kezeljen semmilyen eszközt vagy gépet, amíg nem tudja, hogyan hat Önre ez a gyógyszer. Erre azért van szükség, mert a Vimpat szédülést vagy homályos látást okozhat.

A Vimpat nátriumot tartalmaz

Ez a gyógyszer injekciós üvegenként 59,8 mg nátriumot (a konyhasó fő összetevője) tartalmaz, ami megfelel a nátrium felnőtteknél ajánlott maximális napi bevitel 3%-ának.

3. Hogyan kell alkalmazni a Vimpat-ot?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa vagy gyógyszerésze által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

- A Vimpat-kezelés megkezdhető:
 - szájon át történő szedéssel vagy
 - intravénás infúzió (ezt néha iv. infúciónak is nevezik) formájában történő beadással, amikor a gyógyszert orvosa vagy ápolója adja be a vénájába. Ez 15-60 percig tart.
- Az IV-infúziót általában rövid ideig alkalmazzák, ha szájon át nem szedheti a gyógyszert.
- Kezelőorvosa fogja eldönteni, hogy hány napig fog infúziót kapni. A naponta kétszer adott Vimpat infúzióval kapcsolatban a leghosszabb rendelkezésre álló tapasztalat 5 nap. Hosszú távú kezelésre Vimpat tabletta vagy szirup áll rendelkezésre.

Ha az infúzióról a gyógyszer szájon át történő szedésére állítják át (vagy fordítva), a naponta alkalmazandó összmenyiség és a gyakoriság ugyanaz marad.

- A Vimpat-ot naponta kétszer alkalmazza (körülbelül 12 órás időközzel).
- Lehetőleg minden nap ugyanabban az időpontban alkalmazza.

Mennyit kell alkalmazni?

Az alábbiakban felsorolásra kerülnek a különböző korcsoportokra és testtömegekre vonatkozó általánosan javasolt Vimpat-adagok. Kezelőorvosa ettől eltérő adagot is felírhat, amennyiben Önnek vese- vagy májbetegsége van.

50 kg vagy annál nagyobb testtömegű gyermekek és serdülők, valamint felnőttek

Ha a Vimpat-ot önmagában alkalmazza

- A Vimpat szokásos kezdő adagja naponta kétszer 50 mg.
- A Vimpat-kezelés naponta kétszer 100 mg-os kezdő adaggal is elindítható.
- Kezelőorvosa hetente megemelheti az Ön naponta kétszer alkalmazott adagját 50-50 mg-mal, amíg Ön el nem éri a naponta kétszer alkalmazott 100 mg és 300 mg közötti, úgynevezett fenntartó adagot.

Ha a Vimpat-ot más antiepileptikus gyógyszerrel együtt alkalmazza

- A Vimpat szokásos kezdő adagja naponta kétszer 50 mg.
- Kezelőorvosa hetente megemelheti az Ön naponta kétszer alkalmazott adagját 50-50 mg-mal, amíg Ön el nem éri a naponta kétszer alkalmazott 100 mg és 200 mg közötti, úgynevezett fenntartó adagot.
- Amennyiben az Ön testtömege 50 kg vagy annál nagyobb, kezelőorvosa dönthet úgy, hogy a Vimpat-kezelést egyetlen, 200 mg-os „telítő” adaggal kezdi, amelyet körülbelül 12 órával később fenntartó adagolás elindítása követ.

50 kg-nál kisebb testtömegű gyermekek és serdülők

- *A parciális kezdetű rohamok kezelésében:* Figyelembe kell venni, hogy a Vimpat nem ajánlott 2 év alatti gyermekek számára.
- *Az elsődleges generalizált tónusos-klónikus rohamok kezelésében:* Figyelembe kell venni, hogy a Vimpat nem ajánlott 4 év alatti gyermekek számára.

Ha a Vimpat-ot önmagában alkalmazza.

- A Vimpat adagját kezelőorvosa fogja meghatározni az Ön testtömege alapján.
- A szokásos kezdő adag, 1 mg (0,1 ml) testtömeg-kilogrammonként, naponta kétszer alkalmazva.
- Ezt követően kezelőorvosa hetente testtömeg-kilogrammonként 1 mg (0,1 ml) mennyiséggel növelheti a napi kétszeri adagját. Ez addig fog tartani, amíg Ön el nem éri a fenntartó adagot.
- Az adagolási táblázatok a maximális ajánlott dózissal, az alábbiakban láthatók. Ez csak tájékoztató jellegű információ. Az Ön számára megfelelő adagot kezelőorvosa fogja kiszámítani.

A 10 kg és kevesebb mint 40 kg közötti testtömegű, 2 évesnél idősebb gyermekek számára naponta kétszer alkalmazva

Testtömeg	1. hét Kezdő dózis: 0,1 ml/ttkg	2. hét 0,2 ml/ttkg	3. hét 0,3 ml/ttkg	4. hét 0,4 ml/ttkg	5. hét 0,5 ml/ttkg	6. hét Maximális ajánlott dózis: 0,6 ml/ttkg
10 kg	1 ml	2 ml	3 ml	4 ml	5 ml	6 ml
15 kg	1,5 ml	3 ml	4,5 ml	6 ml	7,5 ml	9 ml
20 kg	2 ml	4 ml	6 ml	8 ml	10 ml	12 ml
25 kg	2,5 ml	5 ml	7,5 ml	10 ml	12,5 ml	15 ml
30 kg	3 ml	6 ml	9 ml	12 ml	15 ml	18 ml
35 kg	3,5 ml	7 ml	10,5 ml	14 ml	17,5 ml	21 ml

A 40 kg és kevesebb mint 50 kg közötti testtömegű gyermekek és serdülők számára naponta kétszer alkalmazva

Testtömeg	1. hét Kezdő dózis: 0,1 ml/ttkg	2. hét 0,2 ml/ttkg	3. hét 0,3 ml/ttkg	4. hét 0,4 ml/ttkg	5. hét Maximális ajánlott dózis: 0,5 ml/ttkg
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

Ha a Vimpat-ot más antiepileptikus gyógyszerrel együtt alkalmazza:

- A Vimpat adagját kezelőorvosa fogja meghatározni az Ön testtömege alapján.
- A 10 kg és 50 kg közötti testtömegű gyermekek és serdülők számára a szokásos kezdő adag 1 mg (0,1 ml) testtömeg-kilogrammonként, naponta kétszer alkalmazva.
- Ezt követően kezelőorvosa hetente testtömeg-kilogrammonként 1 mg (0,1 ml) mennyiséggel növelheti a napi kétszeri adagját. Ez addig fog tartani, amíg Ön el nem éri a fenntartó adagot.
- Az adagolási táblázatok a maximális ajánlott dózissal, az alábbiakban láthatók. Ez csak tájékoztató jellegű információ. Az Ön számára megfelelő adagot kezelőorvosa fogja kiszámítani.

A 10 kg és kevesebb mint 20 kg közötti testtömegű, 2 évesnél idősebb gyermekek számára naponta kétszer alkalmazva

Testtömeg	1. hét Kezdő dózis: 0,1 ml/ttkg	2. hét 0,2 ml/ttkg	3. hét 0,3 ml/ttkg	4. hét 0,4 ml/ttkg	5. hét 0,5 ml/ttkg	6. hét Maximális ajánlott dózis: 0,6 ml/ttkg
10 kg	1 ml	2 ml	3 ml	4 ml	5 ml	6 ml
15 kg	1,5 ml	3 ml	4,5 ml	6 ml	7,5 ml	9 ml

A 20 kg és kevesebb mint 30 kg közötti testtömegű gyermekek és serdülők számára naponta kétszer alkalmazva

Testtömeg	1. hét kezdő dózis: 0,1 ml/ttkg	2. hét 0,2 ml/ttkg	3. hét 0,3 ml/ttkg	4. hét 0,4 ml/ttkg	5. hét Maximális ajánlott dózis: 0,5 ml/ttkg
20 kg	2 ml	4 ml	6 ml	8 ml	10 ml
25 kg	2,5 ml	5 ml	7,5 ml	10 ml	12,5 ml

A 30 kg és kevesebb mint 50 kg közötti testtömegű gyermekek és serdülők számára naponta kétszer alkalmazva

Testtömeg	1. hét Kezdő dózis: 0,1 ml/ttkg	2. hét 0,2 ml/ttkg	3. hét 0,3 ml/ttkg	4. hét Maximális ajánlott dózis: 0,4 ml/ttkg
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

Ha idő előtt abbahagyja a Vimpat alkalmazását

Ha kezelőorvosa úgy dönt, hogy leállítja az Ön Vimpat kezelését, lépésről lépésre fogják csökkenteni az adagot. Ez annak megakadályozására szolgál, hogy epilepsziája visszatérjen vagy súlyosbodjon.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Az idegrendszeri mellékhatások, például a szédülés az egyszeri „telítő” adag alkalmazása után gyakrabban fordulhatnak elő.

Tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét, amennyiben az alábbi tünetek bármelyikét észleli:

Nagyon gyakori: 10 betegből több mint 1 beteget érinthet

- Fejfájás;
- Szédülés vagy hányinger;
- Kettőslátás (diplopia).

Gyakori: 10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet

- Izmok vagy izomcsoportok rövid rángása (mioklonusos görcsrohamok);
- A mozgások vagy a járás összehangolásának zavara;

- Egyensúly megtartásával kapcsolatos problémák, remegés (tremor), bizsergés (parestézia), vagy izomgörcsök, zúzódnások eredményező gyakori elesés;
- A memóriával, a gondolkodással vagy a szavak megtalálásával kapcsolatos problémák, zavartság;
- Gyors és nem kontrollálható szemmozgások (nistagmus), homályos látás;
- Forgó jellegű szédülés (vertigó), részegség érzése;
- Hányás, szájszárazság, székrekedés, emésztési zavar, túlzott gázképződés a gyomorban vagy a bélben, hasmenés;
- Csökkent tapintásérzés, illetve érzékenység, a szavak érthető kiejtésének zavara, figyelemzavar;
- Zaj észlelése a fülben, pl. zúgás, csengés vagy sípolás;
- Ingerlékenység, alvászavar, depresszió;
- Álmoság, fáradtság vagy gyengeség (aszténia);
- Viszketés, kiütés.

Nem gyakori: 100 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet

- Lassú szívverés, szívdobogásérzés (palpitáció), szabálytalan pulzus vagy szívének elektromos aktivitásával kapcsolatos rendellenesség (vezetési zavar);
- Túlzottan jó közérzet, nem létező dolgok látása és/vagy hallása;
- A gyógyszer alkalmazására kialakuló allergiás reakció, csalánkiütés;
- A vérvizsgálatok abnormális májfunkciót, májkárosodást mutathatnak;
- Öngyilkossági vagy önkárosító gondolatok vagy öngyilkossági kísérlet, azonnal értesítse kezelőorvosát;
- Düh vagy izgatottság;
- Kóros gondolkodás vagy a valósággal való kapcsolat elvesztése;
- Súlyos allergiás reakció, amely az arc, a torok, a kéz, a lábfej, a bokák vagy a lábszárak duzzanatát okozza;
- Ájulás;
- Kóros akaratlan mozgások (diszkinézia).

Nem ismert: a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg

- Rendellenesen gyors szívverés (kamrai tahiaritmia)
- Torokfájás, magas testhőmérséklet és a szokottnál gyakoribb fertőzések. A vérvizsgálatok bizonyos típusú fehérvérsejtek számának súlyos csökkenését (agranulocitózis) mutathatják.
- Súlyos bőrreakció magas testhőmérséklettel és egyéb influenzaszerű tünetekkel, az arcon jelentkező bőrképződéssel, kiterjedt bőrképződéssel, duzzadt mirigyekkel (nyirokcsomóduzzanatok), a vérvizsgálatok a májenzimek szintjének emelkedését és bizonyos típusú fehérvérsejtek számának növekedését (eozinofília) mutathatják.
- Kiterjedt bőrképződés hólyagokkal és hámló bőrrel, főként a száj, az orr, a szemek és a nemi szervek körül (Stevens–Johnson-szindróma) és egy súlyosabb forma, mely a testfelület több mint 30%-án okoz bőrhámlást (toxikus epidermális nekrolízis);
- Görcsroham.

További mellékhatások intravénás alkalmazás esetén

Ezek helyi mellékhatások lehetnek:

Gyakori: 10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet

- fájdalom, kellemetlen érzés vagy irritáció az injekció beadásának a helyén

Nem gyakori: 100 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet

- A beadás helyén fellépő bőrpír.

További mellékhatások gyermekeknél

Gyermekeknél előforduló további mellékhatások a következők voltak: láz (pirexia), orrfolyás (orrgaratgyulladás), torokfájás (torokgyulladás), a szokásosnál kevesebb étel fogyasztása (csökkent étvágy), viselkedésbeli változás, úgy viselkedik, mintha nem önmaga lenne (kóros viselkedés) és energiahiány (letargia). Az álmoság érzése (aluszékonyság) nagyon gyakori mellékhatás gyermekeknél, és 10-ből több mint 1 gyermeket érinthet.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Vimpat-ot tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon és az injekciós üvegen feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Legfeljebb 25°C-on tárolandó.

A Vimpat oldatos infúzió minden egyes oldatos injekciós üvege csak egyszer alkalmazható (egyszeri felhasználás). A fel nem használt oldatot meg kell semmisíteni.

Csak tiszta, szemeséktől és elszíneződéstől mentes oldatot szabad felhasználni.

Semmilyen gyógyszert nem dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Vimpat?

- A készítmény hatóanyaga a lakozamid.
1 ml Vimpat oldatos infúzió 10 mg lakozamidot tartalmaz.
1 injekciós üveg 20 ml Vimpat oldatos infúziót tartalmaz, ami 200 mg lakozamidnak felel meg.
- Egyéb összetevők: nátrium-klorid, sósav, injekcióhoz való víz

Milyen a Vimpat külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

- A Vimpat 10 mg/ml oldatos infúzió tiszta, színtelen oldat.
- A Vimpat oldatos infúzió 1 és 5 injekciós üvegből álló csomagolásban áll rendelkezésre. Minden egyes injekciós üveg 20 ml-t tartalmaz.

Nem feltétlenül mindegyik kizserelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

A forgalomba hozatali engedély jogosultja: UCB Pharma S.A., Allée de la Recherche 60, B-1070 Bruxelles, Belgium.

Gyártó

UCB Pharma S.A., Chemin du Foriest, B-1420 Braine-l'Alleud, Belgium

vagy

Aesica Pharmaceuticals GmbH, Alfred-Nobel Strasse 10, D-40789 Monheim am Rhein, Németország

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

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 S.A./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

Slovenija

Medis, d.o.o.

Tel: + 386 1 589 69 00

Ísland

UCB Nordic A/S

Sími: + 45 / 32 46 24 00

Slovenská republika

UCB s.r.o., organizačná zložka

Tel: + 421 (0) 2 5920 2020

Italia

UCB Pharma S.p.A.
Tel: + 39 / 02 300 791

Suomi/Finland

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

Κύπρος

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

Sverige

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

Latvija

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

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma: {ÉÉÉÉ/hónap}.

Egyéb információforrások

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<https://www.ema.europa.eu>) található.

Az alábbi információ kizárólag orvosoknak, nővéreknek szól.

Minden egyes Vimpat oldatos infúziós üveg csak egyszeri alkalommal használható fel (egyszeri alkalmazás). A fel nem használt oldatot meg kell semmisíteni (lásd 3. pont).

A Vimpat oldatos infúzió további hígítás nélkül alkalmazható, illetve az alábbi oldatokkal hígítható: 9 mg/ml (0,9%-os) nátrium-klorid, 50 mg/ml (5%-os) glükóz vagy Ringer-laktát oldat.

Mikrobiológiai szempontból a készítményt azonnal fel kell használni. Amennyiben nem használják fel azonnal, az alkalmazást megelőzően a használat alatti tárolási időtartamok és körülmények a felhasználó felelősségét képezik, és ez nem lehet hosszabb 24 óránál 2-8 °C hőmérsékleten, kivéve, ha a hígítást ellenőrzött és validált aszeptikus körülmények között végezték.

A felhasználás közbeni fizikai és kémiai stabilitás legfeljebb 25 °C-os hőmérsékleten ezekkel az oldószerekkel hígítva 24 órán keresztül igazolt üvegben vagy PVC zsákban tárolva.