Þetta skjal inniheldur samþykktar vöruupplýsingar fyrir Vimpat, með breytingum frá fyrri aðferð sem hefur áhrif á upplýsingar um vöruna (EMA/VR/0000247770) auðkenndar.

Nánari upplýsingar er að finna á vefsíðu Lyfjastofnunar Evrópu: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/vimpat>

**VIÐAUKI I**

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

**1. HEITI LYFS**

Vimpat 50 mg filmuhúðaðar töflur

Vimpat 100 mg filmuhúðaðar töflur

Vimpat 150 mg filmuhúðaðar töflur

Vimpat 200 mg filmuhúðaðar töflur

**2. INNIHALDSLÝSING**

Vimpat 50 mg filmuhúðaðar töflur

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 50 mg lacosamíð.

Vimpat 100 mg filmuhúðaðar töflur

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 100 mg lacosamíð.

Vimpat 150 mg filmuhúðaðar töflur

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 150 mg lacosamíð.

Vimpat 200 mg filmuhúðaðar töflur

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 200 mg lacosamíð.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

**3. LYFJAFORM**

Filmuhúðuð tafla

Vimpat 50 mg filmuhúðaðar töflur

Bleiklitaðar, sporöskjulaga, filmuhúðaðar töflur, u.þ.b. 10,4 mm x 4,9 mm að stærð með „SP“ áþrykkt á annarri hliðinni og „50“ á hinni.

Vimpat 100 mg filmuhúðaðar töflur

Dökkgular, sporöskjulaga, filmuhúðaðar töflur, u.þ.b. 13,2 mm x 6,1 mm að stærð með „SP“ áþrykkt á annarri hliðinni og „100“ á hinni.

Vimpat 150 mg filmuhúðaðar töflur

Laxableikar, sporöskjulaga, filmuhúðaðar töflur, u.þ.b. 15,1 mm x 7,0 mm að stærð með „SP“ áþrykkt á annarri hliðinni og „150“ á hinni.

Vimpat 200 mg filmuhúðaðar töflur

Bláar, sporöskjulaga, filmuhúðaðar töflur, u.þ.b. 16,6 mm x 7,8 mm að stærð með „SP“ áþrykkt á annarri hliðinni og „200“ á hinni.

**4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR**

**4.1 Ábendingar**

Vimpat er ætlað sem einlyfjameðferð í meðhöndlun á hlutaflogum (partial-onset) með eða án alfloga (secondary generalisation) hjá fullorðnum, unglingum og börnum frá 2 ára aldri með flogaveiki.

Vimpat er ætlað sem viðbótarmeðferð

* í meðhöndlun á hlutaflogum með eða án alfloga hjá fullorðnum, unglingum og börnum frá 2 ára aldri með flogaveiki.
* í meðhöndlun á frumkomnum þankippaflogum (primary generalised tonic-clonic seizures) hjá fullorðnum, unglingum og börnum frá 4 ára aldri með sjálfvakta flogaveiki.

**4.2 Skammtar og lyfjagjöf**

Skammtar

Læknirinn skal ávísa viðeigandi lyfjaformi og styrkleika í samræmi við þyngd og skammt.

Ráðlagðir skammtar fyrir fullorðna, unglinga og börn frá 2 ára aldri eru teknir saman í eftirfarandi töflu.

Lacosamíð á að taka tvisvar sinnum á sólarhring, með u.þ.b. 12 klukkutíma millibili.

Ef gleymist að taka skammt skal leiðbeina sjúklingi að taka skammtinn sem gleymdist eins fljótt og auðið er og taka síðan næsta skammt á venjulegum tíma. Ef sjúklingur tekur eftir að skammtur gleymdist innan við 6 klst. áður en taka á næsta skammt skal leiðbeina sjúklingi að bíða og taka næsta skammt lacosamíðs á venjulegum tíma. Sjúklingar skulu ekki taka tvöfaldan skammt.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Unglingar og börn sem vega 50 kg eða meira, og fullorðnir** | | |
| **Upphafsskammtur** | | **Skammtastilling (stigvaxandi skref)** | **Ráðlagður hámarksskammtur** |
| **Einlyfjameðferð:** 50 mg tvisvar á sólarhring (100 mg/sólarhring) eða 100 mg tvisvar á sólarhring (200 mg/sólarhring)  **Viðbótarmeðferð:** 50 mg tvisvar á sólarhring (100 mg/sólarhring) | | 50 mg tvisvar á sólarhring (100 mg/sólarhring) á vikufresti | **Einlyfjameðferð:** allt að 300 mg tvisvar á sólarhring (600 mg/sólarhring)  **Viðbótarmeðferð:** allt að 200 mg tvisvar á sólarhring (400 mg/sólarhring) |
| **Annar upphafsskammtur\*** (Ef það á við)**:**  200 mg einstakur hleðsluskammtur sem er fylgt eftir með 100 mg tvisvar á sólarhring (200 mg/sólarhring) | | | |
| \*Hefja má gjöf hleðsluskammts hjá sjúklingum þegar læknirinn telur réttlætanlegt að ná hratt jafnvægisþéttni lacosamíðs í plasma og meðferðaráhrifum. Gjöf lyfsins á að vera undir eftirliti læknis með hliðsjón af mögulega aukinni tíðni alvarlegra hjartsláttartruflana og aukaverkana á miðtaugakerfi (sjá kafla 4.8). Gjöf á hleðsluskammti hefur ekki verið rannsökuð í bráðatilfellum eins og síflogum. | | | |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Börn frá 2 ára aldri og unglingar léttari en 50 kg\*** | | |
| **Upphafsskammtur** | **Skammtastilling (stigvaxandi skref)** | **Ráðlagður hámarksskammtur** |
| **Einlyfameðferð og viðbótarmeðferð:**  1 mg/kg tvisvar á sólarhring (2 mg/kg/sólarhring) | 1 mg/kg tvisvar á sólarhring (2 mg/kg/sólarhring) á vikufresti | **Einlyfjameðferð:**   * allt að 6 mg/kg tvisvar á sólarhring (12 mg/kg/sólarhring) fyrir sjúklinga ≥ 10 kg til < 40 kg * allt að 5 mg/kg tvisvar á sólarhring (10 mg/kg/sólarhring) fyrir sjúklinga ≥ 40 kg til < 50 kg |
| **Viðbótarmeðferð:**   * allt að 6 mg/kg tvisvar á sólarhring (12 mg/kg/sólarhring) fyrir sjúklinga ≥ 10 kg til < 20 kg * allt að 5 mg/kg tvisvar á sólarhring (10 mg/kg/sólarhring) fyrir sjúklinga ≥ 20 kg til < 30 kg * allt að 4 mg/kg tvisvar á sólarhring (8 mg/kg/sólarhring) fyrir sjúklinga ≥ 30 kg til < 50 kg |
| \* Ákjósanlegt er að hefja meðferð með Vimpat 10 mg/ml saft fyrir börn léttari en 50 kg. | | |

*Unglingar og börn 50 kg eða þyngri og fullorðnir*

*Einlyfjameðferð (í meðhöndlun á hlutaflogum)*

Ráðlagður upphafsskammtur er 50 mg tvisvar sinnum á sólarhring (100 mg/sólarhring), sem auka skal í upphafs meðferðarskammt, 100 mg tvisvar sinnum á sólarhring (200 mg/sólarhring), eftir eina viku.

Einnig er hægt að hefja meðferð með lacosamíði í skammtinum 100 mg tvisvar sinnum á sólarhring (200 mg/sólarhring) byggt á mati læknisins af nauðsynlegri minnkun floga samanborið við hugsanlegar aukaverkanir.

Með hliðsjón af svörun og þoli má auka viðhaldsskammtinn vikulega um 50 mg tvisvar sinnum á sólarhring (100 mg/sólarhring) í allt að ráðlagðan hámarksskammt sem er 300 mg tvisvar sinnum á sólarhring (600 mg/sólarhring).

Hjá sjúklingum sem hafa fengið skammt sem er stærri en 200 mg tvisvar á sólarhring (400 mg/sólarhring) og sem þurfa viðbótarflogaveikilyf á að fylgja ráðlögðum skömmtum fyrir viðbótarmeðferð hér á eftir.

*Viðbótarmeðferð (í meðhöndlun á hlutaflogum eða í meðhöndlun á frumkomnum þankippaflogum)*

Ráðlagður upphafsskammtur er 50 mg tvisvar á sólarhring (100 mg/sólarhring), sem auka skal í upphafs meðferðarskammt, 100 mg tvisvar á sólarhring (200 mg/sólarhring), eftir eina viku.

Með hliðsjón af svörun og þoli má auka viðhaldsskammtinn vikulega um 50 mg tvisvar á sólarhring (100 mg/sólarhring) í allt að ráðlagðan hámarksskammt sem er 200 mg tvisvar á sólarhring (400 mg/sólarhring).

*Börn frá 2 ára aldri og unglingar léttari en 50 kg*

Skammturinn er ákvarðaður í samræmi við líkamsþyngd. Því er ráðlagt að hefja meðferð með saftinni og síðan skipta í töflur, sé þess óskað. Þegar saftinni er ávísað skal skammturinn tilgreindur í rúmmáli (ml) frekar en þyngd (mg).

*Einlyfjameðferð (í meðhöndlun á hlutaflogum)*

Ráðlagður upphafsskammtur er 1 mg/kg tvisvar sinnum á sólarhring (2 mg/kg/sólarhring), sem auka skal í upphafs meðferðarskammt, 2 mg/kg tvisvar á sólarhring (4 mg/kg/sólarhring), eftir eina viku.

Með hliðsjón af svörun og þoli má auka viðhaldsskammtinn vikulega um 1 mg/kg tvisvar sinnum á sólarhring (2 mg/kg/sólarhring). Skammtinn skal auka smám saman þangað til bestu svörun er náð. Nota skal lægsta virka skammtinn. Ráðlagður hámarksskammtur handa börnum sem vega frá 10 kg og allt að 40 kg er 6 mg/kg tvisvar á sólarhring (12 mg/kg/sólarhring). Ráðlagður hámarksskammtur handa börnum sem vega frá 40 kg og allt að 50 kg er 5 mg/kg tvisvar á sólarhring (10 mg/kg/sólarhring).

*Viðbótarmeðferð (í meðhöndlun á frumkomnum þankippaflogum frá 4 ára aldri eða í meðhöndlun á hlutaflogum frá 2 ára aldri)*

Ráðlagður upphafsskammtur er 1 mg/kg tvisvar á sólarhring (2 mg/kg/sólarhring), sem auka skal í upphafs meðferðarskammt, 2 mg/kg tvisvar á sólarhring (4 mg/kg/sólarhring), eftir eina viku.

Með hliðsjón af svörun og þoli má auka viðhaldsskammtinn vikulega um 1 mg/kg tvisvar á sólarhring (2 mg/kg/sólarhring). Skammtinn skal aðlaga smám saman þangað til bestu svörun er náð. Nota skal lægsta virka skammtinn. Vegna aukinnar úthreinsunar hjá börnum sem vega frá 10 kg og allt að 20 kg samanborið við fullorðna er ráðlagður hámarksskammtur 6 mg/kg tvisvar á sólarhring (12 mg/kg/sólarhring). Ráðlagður hámarksskammtur handa börnum sem vega frá 20 kg og allt að 30 kg er 5 mg/kg tvisvar á sólarhring (10 mg/kg/sólarhring) og ráðlagður hámarksskammtur handa börnum sem vega frá 30 kg og allt að 50 kg er 4 mg/kg tvisvar á sólarhring (8 mg/kg/sólarhring), þó að lítill hópur barna í síðarnefnda hópnum hafi notað allt að 6 mg/kg tvisvar á sólarhring (12 mg/kg/sólarhring) í opnu rannsóknunum (sjá kafla 4.8 og 5.2).

*Lacosamíð meðferð hafin með hleðsluskammti* *(upphafleg einlyfjameðferð eða skipt yfir í einlyfjameðferð í meðhöndlun á hlutaflogum eða viðbótarmeðferð í meðhöndlun á hlutaflogum eða viðbótarmeðferð í meðhöndlun á frumkomnum þankippaflogum)*

Meðferð með lacosamíði má einnig hefja með stökum 200 mg hleðsluskammti, hjá unglingum og börnum sem vega 50 kg eða meira sem og hjá fullorðnum, sem fylgt er eftir um það bil 12 klst. síðar með viðhaldsskammti 100 mg tvisvar sinnum á sólarhring (200 mg/sólarhring), samkvæmt skammtaáætlun. Síðan á að aðlaga skammta samkvæmt einstaklingsbundinni svörun og þoli eins og lýst er hér að ofan. Hefja má gjöf hleðsluskammts hjá sjúklingum þegar læknirinn telur réttlætanlegt að ná hratt jafnvægisþéttni lacosamíðs í plasma og meðferðaráhrifum. Gjöf lyfsins á að vera undir eftirliti læknis með hliðsjón af mögulega aukinni tíðni alvarlegra hjartsláttartruflana og aukaverkana á miðtaugakerfi (sjá kafla 4.8). Gjöf á hleðsluskammti hefur ekki verið rannsökuð í bráðatilfellum eins og síflogum.

*Meðferð hætt*

Ef hætta þarf meðferð með lacosamíði er ráðlagt að minnka skammtinn smám saman vikulega um 4 mg/kg/sólarhring (fyrir sjúklinga undir 50 kg) eða 200 mg/sólarhring (fyrir sjúklinga sem vega 50 kg eða meira) fyrir sjúklinga sem hafa fengið lacosamíð skammta ≥ 6 mg/kg/sólarhring eða ≥ 300 mg/sólarhring, hvor um sig. Hægt er að íhuga hægari lækkun með vikulegum lækkunum um 2 mg/kg/sólarhring eða 100 mg/sólarhring, ef læknisfræðileg þörf er á.

Hjá sjúklingum sem fá alvarlegar hjartsláttartruflanir skal meta klínískan ávinning/áhættu og hætta skal þá meðferð með lacosamíði ef þörf krefur.

Sérstakir sjúklingahópar

*Aldraðir (65 ára og eldri)*

Ekki er nauðsynlegt að minnka skammta hjá öldruðum. Hafa skal í huga aldurstengda minnkaða úthreinsun um nýru með hækkuðum AUC gildum hjá öldruðum (sjá „Skert nýrnastarfsemi“ hér á eftir og kafla 5.2). Takmörkuð klínísk reynsla er af notkun hjá öldruðum sjúklingum með flogaveiki, sérstaklega við skammta stærri en 400 mg/sólarhring (sjá kafla 4.4, 4.8 og 5.1).

*Skert nýrnastarfsemi*

Ekki þarf að breyta skömmtum hjá fullorðnum eða sjúklingum á barnsaldri með vægt til í meðallagi mikið skerta nýrnastarfsemi (CLCR > 30 ml/mín.). Fyrir sjúklinga á barnsaldri sem eru 50 kg eða þyngri og fullorðna sjúklinga með væga eða í meðallagi mikið skerta nýrnastarfsemi má íhuga 200 mg hleðsluskammt, en gæta skal varúðar við frekari skammtaaðlögun (> 200 mg á sólarhring). Fyrir sjúklinga á barnsaldri sem eru 50 kg eða þyngri og fullorðna sjúklinga sem hafa verulega skerta nýrnastarfsemi (CLCR ≤ 30 ml/mín.) eða fyrir sjúklinga með nýrnasjúkdóm á lokastigi, er mælt með hámarksskammti 250 mg/sólarhring og skal gæta varúðar við skammtaaðlögun. Ef ábending er fyrir hleðsluskammti, á að nota 100 mg upphafsskammt og fylgja honum eftir með 50 mg tvisvar sinnum á sólarhring fyrstu vikuna, samkvæmt skammtaáætlun. Hjá sjúklingum á barnsaldri sem eru undir 50 kg og hafa mikið skerta nýrnastarfsemi (CLCR ≤ 30 ml/mín.) og fyrir þá sem hafa nýrnasjúkdóm á lokastigi er mælt með 25 % minnkun hámarksskammts. Fyrir alla sjúklinga sem þurfa á blóðskilun að halda er mælt með allt að 50% viðbótarskammti við lok blóðskilunar. Hjá sjúklingum með nýrnasjúkdóm á lokastigi á að gæta varúðar þar sem lítil klínísk reynsla er fyrir hendi og vegna upphleðslu niðurbrotsefna (án þekktrar lyfjafræðilegrar virkni).

*Skert lifrarstarfsemi*

Fyrir sjúklinga á barnsaldri sem vega 50 kg eða meira og fullorðna sjúklinga með vægt til í meðallagi mikið skerta lifrarstarfsemi er ráðlagður hámarksskammtur 300 mg/sólarhring.

Hjá þessum sjúklingum á að gæta varúðar við skammtaaðlaganir og hafa í huga samtímis skerta nýrna- og lifrarstarfsemi. Hjá unglingum og fullorðnum sem vega 50 kg eða meira má íhuga 200 mg hleðsluskammt, en gæta skal varúðar við frekari skammtaaðlögun (> 200 mg sólarhring). Byggt á upplýsingum um fullorðna, ætti að minnka hámarksskammt um 25 % hjá börnum sem vega minna en 50 kg með vægt eða miðlungsskerta lifrarstarfsemi. Rannsóknir á lyfjahvörfum lacosamíðs hjá sjúklingum með verulega skerta lifrarstarfsemi hafa ekki verið gerðar (sjá kafla 5.2). Sjúklingum á barnsaldri eða fullorðnum með verulega skerta lifrarstarfsemi skal einungis gefið lacosamíð þegar áætlaður ávinningur meðferðar er talinn vega þyngra en hugsanleg áhætta. Aðlaga gæti þurft skammtinn meðan fylgst er náið með sjúkdómnum og hugsanlegum aukaverkunum hjá sjúklingnum.

Börn

Lacosamíð er ekki ráðlagt til notkunar hjá börnum yngri en 4 ára í meðhöndlun á frumkomnum þankippaflogum eða hjá börnum undir 2 ára aldri í meðhöndlun á hlutaflogum þar sem takmörkuð gögn liggja fyrir um öryggi og verkun hjá þessum aldurshópum.

*Hleðsluskammtur*

Gjöf hleðsluskammts hefur ekki verið rannsökuð hjá börnum. Gjöf hleðsluskammts er ekki ráðlögð hjá börnum og unglingum léttari en 50 kg.

Lyfjagjöf

Lacosamíð filmuhúðaðar töflur eru ætlaðar til inntöku. Lacosamíð má taka með eða án fæðu.

**4.3 Frábendingar**

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

Þekkt annars eða þriðja stigs gáttasleglarof.

**4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun**

Sjálfsvígshugsanir og sjálfsvígshegðun

Greint hefur verið frá sjálfsvígshugsunum og sjálfsvígshegðun hjá sjúklingum sem hafa fengið flogaveikilyfjameðferð með ýmsum ábendingum. Í safngreiningu á slembiröðuðum, klínískum samanburðarrannsóknum með lyfleysu sem gerðar voru á flogaveikilyfjum kom einnig fram dálítið aukin hætta á sjálfsvígshugsunum og sjálfsvígshegðun. Áhættuþættirnir eru ekki þekktir og fyrirliggjandi gögn útiloka ekki möguleikann á aukinni áhættu af lacosamíði.

Því skal fylgjast með sjúklingum með tilliti til sjálfsvígshugsana og sjálfsvígshegðunar og íhuga viðeigandi meðferð. Sjúklingum (og umönnunaraðilum sjúklinga) skal ráðlagt að leita til læknis ef einkenna sjálfsvígshugsana eða sjálfsvígshegðunar verður vart (sjá kafla 4.8).

Hjartsláttartaktur og leiðni í hjarta

Í klínískum rannsóknum á lacosamíði hefur verið greint frá skammtaháðri lengingu PR bils. Gæta skal varúðar við notkun lacosamíðs hjá sjúklingum með undirliggjandi takttruflanavalda, t.d. sjúklingar sem eru með þekktar leiðslutruflanir eða alvarlegan hjartasjúkdóm (t.d. blóðþurrð í hjartavöðva/hjartadrep, hjartabilun, hjartagalla (structural heart disease) eða truflanir á natríumgöngum í hjarta), eða sjúklingar sem fá lyfjameðferð sem hefur áhrif á leiðni í hjarta, þ.m.t. lyf við hjartsláttartruflunum og flogaveikilyf sem eru natríumgangalokar (sjá kafla 4.5) sem og hjá öldruðum sjúklingum.

Íhuga ætti að taka hjartalínurit (ECG) hjá þessum sjúklingum áður en lacosamíð skammtur er aukinn yfir 400 mg/sólarhring og eftir að lacosamíð er aðlagað að jafnvægi.

Hvorki var greint frá gáttatifi né gáttaflökti í klínískum samanburðarrannsóknum á lacosamíði og lyfleysu sem voru gerðar hjá sjúklingum með flogaveiki, en hins vegar hefur verið greint frá gáttatifi og gáttaflökti í opnum rannsóknum á flogaveiki og einnig eftir markaðssetningu.

Eftir markaðssetningu hefur verið greint frá gáttasleglarofi (þ.m.t. á II. stigi eða hærra stigi af gáttasleglarofi). Hjá sjúklingum með takttruflanavaldandi sjúkdóma hefur verið greint frá slegla hraðsláttarglöpum. Í mjög sjaldgæfum tilfellum hafa þessi tilvik leitt til hjartsláttarleysis, hjartastopps og dauða hjá sjúklingum með undirliggjandi takttruflanavaldandi sjúkdóma.

Gera á sjúklingum grein fyrir einkennum takttruflana (t.d. hægum, hröðum eða óreglulegum hjartslætti, hjartsláttarónotum, mæði, svima og yfirliði). Ráðleggja skal sjúklingum að leita til læknis tafarlaust ef þessi einkenni koma fram.

Sundl

Sundl getur fylgt meðferð með lacosamíði sem gæti aukið hættu á áverkum eða byltum. Þess vegna á að ráðleggja sjúklingum að gæta varúðar þar til þeir læra að þekkja hugsanleg áhrif lyfsins (sjá kafla 4.8).

Líkur eru á að kippaflog versni eða taki sig aftur upp

Tilkynnt hefur verið um ný tilvik eða versnandi kippaflog hjá bæði fullorðnum og börnum með frumkomin þankippaflog, einkum við skammtaaðlögun. Hjá sjúklingum með fleiri en eina tegund floga skal vega ávinninginn af meðferð við einni tegund floga á móti hvers kyns versnun sem kemur fram á annarri tegund floga.

Líkur eru á að raf-klínískt (electro-clinical) ástand versni í tilteknum flogaveikiheilkennum hjá börnum.

Öryggi og verkun lacosamíðs hjá sjúklingum á barnsaldri með flogaveikiheilkenni þar sem staðbundin og almenn flog geta verið samhliða hefur ekki verið ákveðin.

**4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir**

Gæta á varúðar við notkun lacosamíðs hjá sjúklingum sem eru meðhöndlaðir með lyfjum sem þekkt er að valdi PR lengingu (eins og flogaveikilyf sem eru natríumgangalokar) og hjá sjúklingum sem eru meðhöndlaðir með lyfjum við hjartsláttartruflunum. Hins vegar hafa greiningar á undirhópum í klínískum rannsóknum ekki leitt í ljós meiri lengingar á PR bilinu hjá sjúklingum sem taka carbamazepín eða lamótrígín samhliða.

Niðurstöður úr *in vitro* rannsóknum

Almennt benda upplýsingar til þess að milliverkanir lacosamíðs og annarra lyfja séu sjaldgæfar. *In vitro* rannsóknir gefa til kynna að lacosamíð örvi ekki ensímin CYP1A2, CYP2B6 og CYP2C9 og hamli ekki CYP1A1, CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2D6 og CYP2E1 við plasma þéttni sem sést í klínískum rannsóknum. *In vitro* rannsókn gefur til kynna að lacosamíð sé ekki flutt með P-glýkópróteini í þörmunum. Niðurstöður úr *in vitro* rannsóknum sýna að CYP2C9, CYP2C19 og CYP3A4 geta hvatað myndun O-desmetýl umbrotsefnisins.

Niðurstöður úr *in vivo* rannsóknum

Lacosamíð hemur hvorki né hvetur CYP2C19 og CYP3A4 að neinu klínísku marki. Lacosamíð hafði ekki áhrif á AUC fyrir midazolam (umbrotnar fyrir tilstilli CYP3A4, 200 mg lacosamíð tvisvar sinnum á sólarhring) en Cmax fyrir midazolam hækkaði lítils háttar (30 %). Lacosamíð hafði engin áhrif á lyfjahvörf omeprazóls (umbrotnar fyrir tilstilli CYP2C19 og CYP3A4, 300 mg lacosamíð tvisvar sinnum á sólarhring).

Omeprazól, sem er hemill CYP2C19 (40 mg einu sinni á sólarhring) veldur ekki klínískt marktækum breytingum á útsetningu lacosamíðs. Vegna þessa er ólíklegt að miðlungs öflugir CYP2C19 hemlar hafi klínískt marktæk áhrif á almenna útsetningu fyrir lacosamíði.

Gæta skal varúðar við samhliða meðferð með öflugum CYP2C9 hemlum (t.d. fluconazol) og CYP3A4 hemlum (t.d. itraconazól, ketoconazól, ritonavír, clarithromycín), sem geta aukið almenna útsetningu fyrir lacosamíði. Slíkar milliverkanir hafa ekki verið staðfestar *in vivo* en eru mögulegar, samkvæmt *in vitro* rannsóknum.

Sterkir ensímhvatar eins og rifampicin eða jóhannesarjurt (*Hypericum perforatum*) geta dregið miðlungi mikið úr altækri útsetningu fyrir lacosamíði. Því skal gæta varúðar þegar meðferð með þessum ensímhvötum hefst eða þegar henni er hætt.

Flogaveikilyf

Í rannsóknum á milliverkunum hafði lacosamíð ekki klínískt marktæk áhrif á þéttni carbamazepíns og valproic sýru í plasma. Carbamazepín og valproic sýra höfðu ekki áhrif á þéttni lacosamíðs í plasma. Samkvæmt mati á þýðisgreiningu á lyfjahvörfum mismunandi aldurshópa kom fram að heildarútsetning fyrir lacosamíði minnkar um 25 % í fullorðnum og 17 % hjá börnum samhliða meðferð með öðrum flogaveikilyfjum sem eru þekktir ensímhvatar (carbamazepín, fenýtóin, fenóbarbital í mismunandi skömmtum).

Getnaðarvarnarlyf til inntöku

Í rannsókn á milliverkunum urðu engar milliverkanir sem skiptu máli klínískt milli lacosamíðs og getnaðarvarnarlyfja til inntöku þ.e. ethinylestradiol og levonorgestrel. Þéttni prógesteróns varð ekki fyrir áhrifum þegar lyfin voru gefin samhliða.

Önnur lyf

Rannsóknir á milliverkunum sýndu að lacosamíð hafði engin áhrif á lyfjahvörf digoxíns. Engar milliverkanir sem skipta máli klínískt urðu milli lacosamíðs og metformíns.

Samhliða gjöf warfaríns og lacosamíðs leiðir ekki til klínískt mikilvægra breytinga á lyfjahvörfum og lyfhrifum warfaríns.

Þótt engar upplýsingar séu fyrirliggjandi um milliverkanir lacosamíðs og alkóhóls er ekki hægt að útiloka áhrif.

Próteinbinding lacosamíðs er lág og er minni en 15 %. Því er talið ólíklegt að milliverkanir sem hafa klíníska þýðingu verði við lyf sem keppa við lacosamíð um próteinbindingu.

**4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf**

Konur á barneignaraldri

Læknar skulu ræða fyrirhugaðar fjölskyldustækkanir og getnaðarvarnir við konur á barneignaraldri sem taka lacosamíð (sjá Meðganga)

Ef kona ákveður að verða barnshafandi skal endurskoða notkun lacosamíðs vandlega.

Meðganga

*Almenn áhætta tengd flogaveiki og flogaveikilyfjum*

Í rannsóknum á öllum flogaveikilyfjum hefur verið sýnt fram á að tíðni fæðingargalla er tvisvar til þrisvar sinnum meiri hjá börnum mæðra sem fá meðferð við flogaveiki miðað við u.þ.b. 3 % hjá almenningi. Hjá þeim sem voru meðhöndlaðir varð aukning á fæðingagöllum hjá þeim sem fengu fjöllyfjameðferð, hins vegar hefur ekki verið upplýst hvort það sé af völdum meðferðarinnar og/eða sjúkdómsins.

Enn fremur skal ekki stöðva árangursríka meðferð með flogaveikilyfjum, þar sem versnun sjúkdómsins getur haft skaðleg áhrif á móður og fóstur.

*Hætta tengd lacosamíði*

Takmörkuð gögn eru fyrirliggjandi um notkun lacosamíð á meðgöngu. Dýrarannsóknir benda ekki til neinna vanskapandi áhrifa í rottum eða kanínum, en fósturskemmdir hafa sést hjá rottum og kanínum við þá skammta sem valda eitrunum hjá móðurdýri (sjá kafla 5.3). Hugsanleg áhætta fyrir menn er ekki þekkt.

Lacosamíð á ekki að nota á meðgöngu nema brýna nauðsyn beri til (ef ávinningurinn fyrir móðurina vegur greinilega þyngra en möguleg áhætta fyrir fóstrið). Ef þungun er fyrirhuguð þarf að endurmeta notkun þessa lyfs vandlega.

Brjóstagjöf

Lacosamíð skilst út í brjóstamjólk. Ekki er hægt að útiloka hættu fyrir nýburana/ungbörnin. Ráðlagt er að hætta brjóstagjöf meðan á meðferð með lacosamíði stendur.

Frjósemi

Engar aukaverkanir á frjósemi karl- eða kvendýra eða á æxlun komu fram hjá rottum sem fengu skammta sem leiddu til útsetningar í plasma (AUC), sem var allt að u.þ.b. tvöfaldri AUC í mönnum við hæsta ráðlagða skammt fyrir menn.

**4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla**

Lacosamíð hefur lítil eða væg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Meðferð með lacosamíði hefur verið tengd sundli og óskýrri sjón.

Því skal ráðleggja sjúklingum að hvorki aka né nota vélar sem geta verið hættulegar, fyrr en þeir eru orðnir vanir áhrifum lacosamíðs á þessa þætti.

**4.8 Aukaverkanir**

Samantekt á upplýsingum um öryggi

Alls greindu 61,9 % sjúklinga sem fengu lacosamíð samkvæmt slembivali og 35,2 % sjúklinga sem fengu lyfleysu samkvæmt slembivali frá a.m.k. einni aukaverkun byggt á greiningu úr sameinuðum klínískum rannsóknum á viðbótarmeðferð með samanburði við lyfleysu hjá 1308 sjúklingum með hlutaflog (partial onset seizures). Algengustu aukaverkanirnar (≥ 10 %) sem greint var frá eftir meðferð með lacosamíði voru sundl, höfuðverkur, ógleði og tvísýni. Þær voru yfirleitt vægar til miðlungs alvarlegar. Sumar voru skammtaháðar og unnt var að draga úr þeim með því að minnka skammtinn. Yfirleitt dró úr tíðni og alvarleika aukaverkana í miðtaugakerfi og meltingarfærum með tímanum.

Í öllum þessum klínísku samanburðarrannsóknunum hættu 12,2 % þeirra sem fengu lacosamíð og 1,6 % þeirra sjúklinga sem fengu lyfleysu vegna aukaverkana. Sundl var algengasta aukaverkunin sem varð til þess að meðferð með lacosamíði var hætt.

Tíðni aukaverkana á miðtaugakerfi eins og sundl getur aukist eftir hleðsluskammt.

Byggt á niðurstöðum úr greiningu á jafngildri (non-inferiority) einlyfjameðferð í klínískri rannsókn þar sem gerður var samanburður á lacosamíði og carbamazepín forðalyfi voru algengustu aukaverkanirnar (≥ 10 %) fyrir lacosamíð höfuðverkur og sundl. 10,6 % þeirra sem fengu lacosamíð samkvæmt slembivali og 15,6 % þeirra sem fengu carbamazepín forðalyf samkvæmt slembivali þurftu að hætta meðferðinni vegna aukaverkana.

Öryggissnið lacosamíðs sem tilkynnt var um í rannsókn sem gerð var á börnum frá 4 ára aldri með sjálfvakta flogaveiki með frumkomnum þankippaflogum (primary generalised tonic-clonic seizures (PGTCS)) var í samræmi við það sem kom fram í öryggissniði sem tilkynnt var um og kom fram í samantekt úr klínískum samanburðarrannsóknum með lyfleysu á hlutaflogum. Aðrar aukaverkanir sem tilkynnt var um hjá sjúklingum með frumkomin þankippaflog voru kippaflog (2,5% í lacosamíð hópnum og 0% í lyfleysu hópnum) og slingur (ataxia) (3,3% í lacosamíð hópnum og 0% í lyfleysuhópnum). Algengustu aukaverkanirnar sem tilkynnt var um voru sundl og svefnhöfgi. Algengustu aukaverkanirnar sem leiddu til þess að meðferð með lacosamíði var hætt voru sundl og sjálfsvígshugsanir. Hlutfall þeirra sem hættu í rannsókninni vegna aukaverkana var 9,1% í lacosamíð hópnum og 4,1% í lyfleysuhópnum.

Aukaverkanir, settar upp í töflu

Taflan hér að neðan sýnir tíðni þeirra aukaverkana sem greint hefur verið frá í klínískum rannsóknum og reynslu eftir markaðssetningu.

Tíðnin er skilgreind á eftirfarandi hátt: Mjög algengar (≥ 1/10), algengar (≥ 1/100 til < 1/10), sjaldgæfar (≥ 1/1000 til < 1/100) og tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum). Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Líffæri | Mjög algengar | Algengar | Sjaldgæfar | Tíðni ekki þekkt |
| Blóð og eitlar |  |  |  | Kyrningahrap(1) |
| Ónæmiskerfi |  |  | Lyfjaofnæmi(1) | Lyfjaútbrot með fjölgun rauðkyrninga og altækum einkennum (DRESS)(1,2) |
| Geðræn vandamál |  | Þunglyndi  Ruglástand  Svefnleysi(1) | Árásarhneigð  Æsingur(1)  Sæluvíma(1)  Geðrof(1)  Sjálfsvígstilraun(1)  Sjálfsvígshugsanir  Ofskynjanir(1) |  |
| Taugakerfi | Sundl  Höfuðverkur | Kippaflog(3)  Slingur  Jafnvægistruflanir  Minnisskerðing  Vitsmunaröskun  Svefndrungi  Skjálfti  Augntin  Minnkað snertiskyn  Talörðugleikar  Athyglisbrestur  Náladofi | Yfirlið(2)  Óeðlileg samhæfing  Hreyfitruflun | Krampi |
| Augu | Tvísýni | Óskýr sjón |  |  |
| Eyru og völundarhús |  | Svimi  Eyrnasuð |  |  |
| Hjarta |  |  | Gáttasleglarof(1,2)  Hægsláttur(1,2)  Gáttatif(1,2)  Gáttaflökt(1,2) | Slegla hraðsláttarglöp(1) |
| Meltingarfæri | Ógleði | Uppköst  Hægðatregða  Vindgangur  MeltingartruflanirMunnþurrkur  Niðurgangur |  |  |
| Lifur og gall |  |  | Óeðlilegar niðurstöður lifrarprófa(2)  Hækkuð lifrarensím (> 2x ULN)(1) |  |
| Húð og undirhúð |  | Kláði  Útbrot(1) | Ofsabjúgur(1)  Ofsakláði(1) | Stevens-Johnson heilkenni(1)  Eitrunardreplos húðþekju(1) |
| Stoðkerfi og bandvefur |  | Vöðvakrampar |  |  |
| Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað |  | Gangtruflanir  Þróttleysi  Þreyta  Skapstyggð  Ölvunartilfinning |  |  |
| Áverkar, eitranir og fylgikvillar aðgerðar |  | Byltur  Sár á húð  Mar |  |  |

(1) Aukaverkanir sem tilkynnt hefur verið um eftir markaðssetningu.

(2) Sjá lýsingu á völdum aukaverkunum.

(3) Tilkynnt í rannsóknum á frumkomnum þankippaflogum (PGTCS).

Lýsing á völdum aukaverkunum

Notkun lacosamíðs hefur verið tengd skammtaháðri lengingu á PR bili. Aukaverkanir tengdar lengingu á PR bili (þ.e. gáttasleglarof, yfirlið, hægur hjartsláttur) geta komið fram.

Sjaldgæft er að greint sé frá I. stigs gáttasleglarofi í klínískum rannsóknum á viðbótarmeðferð hjá flogaveikisjúklingum eða, með tíðninni 0,7 % fyrir lacosamíð 200 mg, 0 % fyrir 400 mg, 0,5 % fyrir 600 mg og 0 % fyrir lyfleysu. Ekki var greint frá II. stigs eða hærra af gáttasleglarofi í þessum rannsóknum. Hins vegar hefur verið greint frá II. og III. stigs gáttasleglarofi sem tengist lacosamíð meðferð eftir markaðssetningu. Í klínísku einlyfjarannsókninni þar sem gerður var samanburður á lacosamíði og carbamazepín forðalyfi var umfang lengingar á PR bili sambærilegt milli lacosamíðs og carbamazepíns.

Sjaldan var greint frá yfirliði í sameinuðum klínískum rannsóknum á viðbótarmeðferð og var enginn munur á flogaveikisjúklingum sem fengu lacosamíð (n=944) (0,1 %) og flogaveikisjúklingum sem fengu lyfleysu (n=364) (0,3 %). Í klínísku einlyfjarannsókninni þar sem gerður var samanburður á lacosamíði og carbamazepín forðalyfi var greint frá yfirliði hjá 7/444 (1,6 %) sjúklingum sem fengu lacosamíð og hjá 1/442 (0,2 %) sjúklingi sem fékk carbamazepín forðalyf.

Ekki hefur verið greint frá gáttatifi eða gáttaflökti í klínískum skammtímarannsóknum, en hins vegar hefur verið greint frá bæði gáttatifi og gáttaflökti í opnum rannsóknum á flogaveiki og einnig eftir markaðssetningu.

*Óeðlilegar niðurstöður rannsókna*

Óeðlilegar niðurstöður lifrarprófa hafa komið fram í klínískum samanburðarrannsóknum á lacosamíði og lyfleysu hjá fullorðnum sjúklingum með hlutaflog sem tóku samhliða 1 til 3 flogaveikilyf. Hækkun á ALT allt að þreföldum eðlilegum efri mörkum ( ≥ 3 x ULN) kom fram hjá 0,7 % (7/935) sjúklinga sem fengu Vimpat og hjá 0 % (0/356) sjúklinga sem fengu lyfleysu.

*Ofnæmisviðbrögð sem ná til fjölda líffæra (multiorgan hypersensitivity reactions)*

Greint hefur verið frá ofnæmisviðbrögðum sem ná til fjölda líffæra (einnig þekkt sem lyfjaútbrot með fjölgun rauðkyrninga og altækum einkennum (DRESS)) hjá sjúklingum meðhöndluðum með vissum flogaveikilyfjum. Þessi viðbrögð koma fram á mismunandi hátt, en einkennast yfirleitt af hita og útbrotum og geta tengst mismunandi líffærakerfum. Ef grunur leikur á um ofnæmisviðbrögð sem ná til fjölda líffæra skal stöðva meðferð með lacosamíði.

Börn

Öryggissnið lacosamíðs í samanburðarrannsóknum með lyfleysu (255 sjúklingar frá 1 mánaða og allt að 4 ára og 343 sjúklingar frá 4 ára og allt að 17 ára) og í opnum klínískum rannsóknum (847 sjúklingar frá 1 mánaða og allt að eða jafnt og 18 ára) í viðbótarmeðferð barna með hlutaflog var í samræmi við það sem fram kom hjá fullorðnum. Þar sem takmörkuð gögn liggja fyrir um börn yngri en 2 ára er ekki mælt með notkun lacosamíðs hjá þessum aldurshópi.

Aðrar aukaverkanir sem greint var frá hjá börnum voru sótthiti, nefkoksbólga, kokbólga, minnkuð matarlyst, óeðlileg hegðun og svefnhöfgi. Svefndrungi var oftar tilkynntur hjá börnum (≥ 1/10) samanborið við fullorðna (≥ 1/100 til < 1/10).

Aldraðir

Í einlyfjarannsókninni þar sem gerður var samanburður á lacosamíði og carbamazepín forðalyfi virtust þær aukaverkanir sem tengdust notkun lacosamíðs hjá öldruðum sjúklingum (≥ 65 ára) vera svipaðar og hjá sjúklingum yngri en 65 ára. Þó er tíðni byltu, niðurgangs og skjálfta hærri (≥ 5 % mismunur) hjá öldruðum sjúklingum en yngri fullorðnum sjúklingum. Algengasta aukaverkunin tengd hjarta sem tilkynnt var um hjá öldruðum sjúklingum samanborið við yngri fullorðna einstaklinga var I. stigs gáttaslegarof. Greint var frá þessu hjá 4,8 % (3/62) aldraðra sjúklinga sem fengu lacosamíð samanborið við 1,6 % (6/382) hjá yngri fullorðnum sjúklingum. Þeir sem þurftu að hætta meðferð vegna aukaverkana sem komu fram með lacosamíði voru 21,0 % (13/62) aldraðra sjúklinga samanborið við 9,2 % (35/382) yngri fullorðna sjúklinga. Þessi munur á milli aldraðra og yngri fullorðinna sjúklinga var svipaður þeim sem kom fram í virka samanburðarhópnum.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc).

**4.9 Ofskömmtun**

Einkenni

Einkenni sem komu fram eftir ofskömmtun lacosamíðs, óvart eða viljandi, eru aðallega tengd miðtaugakerfi og meltingarvegi.

* Þær aukaverkanir sem sjúklingar fundu fyrir við skammta stærri en 400 mg og upp í 800 mg voru ekki klínískt frábrugðnar aukaverkunum sem sjúklingar fundu fyrir við gjöf ráðlagðra skammta af lacosamíði.
* Aukaverkanir sem tilkynnt hefur verið um eftir inntöku á meira en 800 mg eru sundl, ógleði, uppköst, flog (þankippaflog (generalised tonic-clonic seizures), síflog). Truflanir á hjartaleiðni, lost og dá hafa einnig komið fram. Tilkynnt hefur verið um dauðsföll hjá sjúklingum í kjölfarið á bráðri, stakri ofskömmtun eftir inntöku á nokkrum grömmum af lacosamíði.

Meðferð

Ekkert sértækt mótefni gegn ofskömmtun lacosamíðs er til. Veita skal almenna stuðningsmeðferð við ofskömmtun lacosamíðs og jafnvel beita blóðskilun ef nauðsyn krefur (sjá kafla 5.2).

**5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR**

**5.1 Lyfhrif**

Flokkun eftir verkun: Flogaveikilyf (antiepileptica), önnur flogaveikilyf, ATC-flokkur: N03AX18.

Verkunarháttur

Virka efnið, lacosamíð (R‑2-acetamido‑N‑benzyl‑3-metoxýpropíonamíð) er virkjuð amínósýra.

Enn sem komið er hefur nákvæmur verkunarháttur lacosamíðs í sambandi við áhrif á flogaveiki hjá fólki ekki verið skýrður að fullu. Í raflífeðlisfræðilegum *in vitro* rannsóknum hefur verið sýnt fram á að lacosamíð eykur sértækt hæggenga afvirkjun á rafspennuhliði natríumgangna sem kemur jafnvægi á yfirörvaðar taugafrumuhimnur.

Lyfhrif

Í fjölda dýralíkana hefur komið í ljós að lacosamíð verndar gegn flogum, hlutaflogum, fyrstu gráðu flogum og síðkominni lækkun á flogaþröskuldi.

Í rannsóknum sem ekki eru klínískar var sýnt fram á að lacosamíð samhliða levetiracetam, carbamazepíni, fenýtóíni, valpróati, lamotrigini, topiramati eða gabapentini hafi samverkandi eða viðbótar krampastöðvandi áhrif.

Verkun og öryggi (hlutaflog)

Fullorðnir

*Einlyfjameðferð*

Sýnt var fram á verkun lacosamíðs sem einlyfjameðferð, í tvíblindri rannsókn með samhliða hóp sem gerð var til að sýna fram á að meðferð var ekki lakari en með carbamazepín forðalyfi, hjá 886 sjúklingum 16 ára eða eldri með nýgreinda flogaveiki. Sjúklingarnir urðu að vera með hlutaflog sem komu fram án áreitis með eða án síðkominna alfloga. Sjúklingum var slembiraðað í hlutfallinu 1:1 og fengu carbamazepín forðalyf eða lacosamíð töflur. Skammtarnir voru byggðir á sambandi skammta og verkunar og voru á bilinu 400 til 1.200 mg/sólarhring fyrir carbamazepín forðalyf og 200 til 600 mg/sólarhring fyrir lacosamíð. Meðferðarlengd var allt að 121 vika háð svörun.

Áætlað hlutfall 6 mánaða tímabils án floga var 89,8% hjá sjúklingum sem fengu lacosamíð og 91,1% hjá sjúklingum sem fengu carbamazepín forðalyf samkvæmt Kaplan-Meier lifunargreiningu. Leiðréttur tölulegur mismunur á meðferðunum var -1,3 % (95 % CI: ‑5,5; 2,8). Kaplan-Meier mat fyrir 12 mánaða tímabil án floga var 77,8% hjá sjúklingum sem fengu lacosamíð og 82,7% hjá sjúklingum sem fengu carbamazepín forðalyf.

Hlutfall 6 mánaða tímabils án floga hjá öldruðum 65 ára og eldri (62 sjúklingar á lacosamíði, 57 sjúklingar á carbamazepín forðalyfi) var svipað hjá báðum hópunum. Hlutfallið var einnig svipað og í heildarþýði. Hjá öldruðum var viðhaldsskammtur lacosamíðs 200 mg/sólarhring hjá 55 sjúklingum (88,7%), 400 mg/sólarhring hjá 6 sjúklingum (9,7%) og skammturinn var aukinn í meira en 400 mg/sólarhring hjá 1 sjúkling (1,6%).

*Skipt í einlyfjameðferð*

Verkun og öryggi lacosamíðs þegar skipt er í einlyfjameðferð var metið í fjölsetra, tvíblindri, slembiraðaðri rannsókn með samanburði við eldri gögn. Í rannsókninni var 425 sjúklingum á aldrinum 16 til 70 ára með hlutaflog sem ekki hefur tekist að ná stjórn á (uncontrolled partial-onset seizures) sem fengu stöðuga skammta af 1 eða 2 markaðssettum flogaveikilyfjum slembiraðað til að skipta í lacosamíð einlyfjameðferð (annaðhvort 400 mg/sólarhring eða 300 mg/sólarhring í hlutföllunum 3:1). Hjá sjúklingum í meðferð sem luku skammtaaðlögun og hjá sjúklingum sem farið var að draga úr flogaveikilyfjum (284 og 99 talið í sömu röð), var einlyfjameðferð viðhaldið hjá 71,5 % og 70,7 % sjúklinga, talið í sömu röð, í 57‑105 daga (miðgildi 71 dagur), á 70 daga fyrirfram áætlaða eftirfylgnitímabilinu.

***Viðbótarmeðferð***

Í þremur fjölsetra, slemiröðuðum, klínískum samanburðarrannsóknum með lyfleysu með 12 vikna viðhaldstímabili var verkun lacosamíðs sem viðbótarmeðferð í ráðlögðum skömmtum **(200 mg/sólarhring og 400 mg/sólarhring) staðfest. Einnig var sýnt fram á að 600 mg/sólarhring af lacosamíði var árangursríkt í samanburðarrannsóknum á viðbótarmeðferð, virknin var samt sem áður svipuð og við 400 mg/sólarhring og minni líkur voru á að sjúklingar þyldu þennan skammt vegna aukaverkana tengdum miðtaugakerfi og meltingarfærum. Þess vegna er ekki mælt með 600 mg/sólarhring. Hámarks ráðlagður sólarhringsskammtur er 400 mg. Þessar rannsóknir sem tóku til 1.308 sjúklinga með sögu um hlutaflog að meðaltali í 23 ár, voru sniðnar til þess að meta öryggi og verkun lacosamíðs gefnu ásamt 1‑3 öðrum flogaveikilyfjum, þegar það er gefið sjúklingum með hlutaflog, sem ekki hefur tekist að ná stjórn á, með eða án síðkominna alfloga. Í heildina var hlutfall þeirra sjúklinga sem fengu 50 % færri flog, 23 %, 34 % og 40 %, hjá þeim sem fengu lyfleysu, þeir sem fengu 200 mg/sólarhring af lacosamíði og 400 mg/sólarhring af lacosamíði, talið í sömu röð.**

**Lyfjahvörf og öryggi staks hleðsluskammts af lacosamíði, sem gefinn var í bláæð, var ákvarðað í fjölsetra, opinni rannsókn sem sniðin var til þess að meta öryggi og þolanleika skjótrar byrjunar verkunar lacosamíðs með gjöf staks hleðsluskammts í bláæð (inniheldur 200 mg), fylgt eftir með skammti til inntöku tvisvar á sólarhring (jafngildum skammtinum sem gefinn var í bláæð) sem viðbótarmeðferð hjá fullorðnum einstaklingum, 16 til 60 ára, með hlutaflog (partial-onset seizures).**

Börn

Hlutaflog hafa svipaða lífeðlismeinafræðilega verkun og koma fram með líkum klínískum hætti hjá börnum frá 2 ára aldri og hjá fullorðnum. Verkun lacosmíðs í börnum 2 ára og eldri var framreiknuð úr gögnum unglinga og fullorðinna með hlutaflog, sem búist var við hefðu líka svörun, að því gefnu að skammtaaðlögun væri gerð (sjá kafla 4.2) og að sýnt hefur verið fram á öryggi fyrir (sjá kafla 4.8).

Verkunin sem studd var ofangreindri framreikningsreglu var staðfest í tvíblindri, slembiraðaðri, klínískri samanburðarrannsókn með lyfleysu. Rannsóknin samanstóð af 8 vikna byrjunartímabili með 6 vikna títrunartímabili í kjölfarið. Gjaldgengum sjúklingum á stöðugum skömmtum af 1 til ≤ 3 flogaveikilyfjum, sem ennþá upplifðu a.m.k. 2 hlutaflog á 4 vikum fyrir skimun með ekki lengri flogafrían tíma en 21 dag á 8 vikna tímabili fyrir inntöku á byrjunartímann, var slembiraðað til að fá annaðhvort lyfleysu (n=172) eða lacosamíð (n=171).

Upphafsskömmtun var 2 mg/kg/dag hjá sjúklingum sem voru léttari en 50 kg eða 100 mg/dag hjá sjúklingum sem vógu 50 kg eða meira í 2 aðskildum skömmtum. Á títrunartímabilinu voru lacosamíðsskammtar aðlagaðir með 1 til 2 mg/kg/dag aukningum hjá sjúklingum sem voru léttari en 50 kg eða 50 eða 100 mg/dag hjá sjúklingum sem voru 50 kg eða þyngri með viku millibili til að ná marksviði viðhaldsskammta.

Sjúklingar urðu að hafa náð lágmarks markskammti fyrir þyngdarflokk sinn á síðustu þremur dögum títrunartímabilsins til þess að vera gjaldgengir til að fara í 10 vikna viðhaldstímabilið. Sjúklingar áttu að vera á stöðugum lacosamíðsskammti allt viðhaldstímabilið eða þeir voru teknir út og settir á blindaða tímabilið þar sem skammtar voru minnkaðir smátt og smátt.

Tölfræðilega marktæk lækkun tíðni hlutafloga (p=0,0003), sem skiptir klínískt máli, kom fram á 28 dögum frá byrjunartímabili til viðhaldstímabils á milli lacosamíðs- og lyfleysuhópsins. Prósentuhlutfallslækkun fram yfir lyfleysu byggt á samvikagreiningu var 31,72 % (95 % CI: 16,342; 44,277).

Í heildina var hlutfall sjúklinga með a.m.k. 50% fækkun hlutafloga á 28 dögum frá byrjunartímabili til viðhaldstímabils 52,9 % í lacosamíðshópnum samanborið við 33,3 % í lyfleysuhópnum.

Mat á lífsgæðum metið með „The Pediatric Quality of Life Inventory“ gaf til kynna að sjúklingar í bæði lacosamíðs- og lyfleysuhópum höfðu sambærileg og stöðug heilsutengd lífsgæði á öllum meðferðartímanum.

Verkun og öryggi (frumkomin þankippaflog)

Sýnt var fram á verkun lacosamíðs sem viðbótarmeðferð hjá sjúklingum 4 ára og eldri með sjálfvakta flogaveiki með frumkomnum þankippaflogum (PGTCS) í 24 vikna tvíblindri, slembiraðaðri, fjölsetra, lyfleysustýrðri, klínískri rannsókn með mismunandi hópum. Rannsóknin samanstóð af 12 vikna viðmiðunartímabili (historical baseline period), 4 vikna framskyggnu viðmiðunartímabili (prospective baseline period) og 24 vikna meðferðartímabili (sem samanstóð af 6 vikna títrunartímabili og 18 vikna viðhaldstímabili). Gjaldgengum sjúklingum á stöðugum skömmtum af 1 til 3 flogaveikilyfjum, sem fengu a.m.k. 3 staðfest frumkomin þankippaflog á 16 vikum af samanlögðum viðmiðunartíma var slembiraðað 1 á móti 1 til að fá lacosamíð eða lyfleysu (sjúklingar eins og þeim var slembiraðað (full analysis set): lacosamíð n=118, lyfleysa n=121; af þeim voru 8 sjúklingar á aldrinum ≥4 til < 12 ára sem meðhöndlaðir voru með lacosamíði en 9 með lyfleysu og 16 sjúklingar á aldrinum ≥12 til < 18 ára meðhöndlaðir með lacosamíði en 16 með lyfleysu).

Sjúklingar voru títraðir upp að áætluðum viðhaldsskammti 12 mg/kg/dag hjá sjúklingum sem vega minna en 30 kg, 8 mg/kg/dag hjá sjúklingum sem vega milli 30 og 50 kg eða 400 mg/dag hjá sjúklingum sem vega 50 kg eða meira.

| Verkunarbreyta | Lyfleysa  N=121 | Lacosamíð  N=118 |
| --- | --- | --- |
| Tími að öðru frumkomnu þankippaflogi (PGTCS) | | |
| Miðgildi (dagar) | 77,0 | - |
| 95% öryggisbil | 49,0; 128,0 | - |
| Lacosamíð – Lyfleysa |  | |
| Áhættuhlutfall | 0,540 | |
| 95% öryggisbil | 0,377; 0,774 | |
| p-gildi | < 0,001 | |
| Laus við flog |  |  |
| Lagskipt Kaplan-Meier mat (%) | 17,2 | 31,3 |
| 95% öryggisbil | 10,4; 24,0 | 22,8; 39,9 |
| Lacosamíð – Lyfleysa | 14,1 | |
| 95% öryggisbil | 3,2; 25,1 | |
| p-gildi | 0,011 | |

Athugasemd: Hjá lacosamíðhópnum var ekki hægt að áætla miðgildi tíma fram að öðru frumkomnu þankippaflogi (PGTCS) með Kaplan-Meier aðferðum þar sem að ˃50% sjúklinga fengu ekki annað þankippaflog fyrir dag 166.

Niðurstöður í undirhópi barna voru í samræmi við niðurstöður fyrir heildarþýði fyrir aðalendapunkta, aukaendapunkta og aðra endapunkta fyrir verkun.

**5.2 Lyfjahvörf**

Frásog

Lacosamíð frásogast hratt og algjörlega eftir inntöku. Aðgengi lacosamíð taflna er u.þ.b. 100 % eftir inntöku. Eftir inntöku eykst þéttni óbreytts lacosamíðs í plasma hratt og Cmax næst u.þ.b. 0,5 til 4 klst. eftir inntöku. Vimpat töflur og saft til inntöku eru líffræðilega jafngild (bioequivalent). Fæða hefur ekki áhrif á hraða og umfang frásogs.

Dreifing

Dreifingarrúmálið er u.þ.b. 0,6 l/kg. Minna en 15% af lacosamíð er bundið plasmapróteinum.

Umbrot

95 % af skammtinum skilst út í þvagi sem lacosamíð og umbrotsefni. Umbrot lacosamíðs hafa ekki verið skilgreind að fullu.

Helstu efnin sem skiljast út í þvagi eru óbreytt lacosamíð (u.þ.b. 40 % af skammtinum) og O‑desmetýl umbrotsefni þess, minna en 30 %.

Skautaður hluti sem er talinn vera serín afleiður voru u.þ.b. 20 % af því sem fannst í þvagi, en fannst aðeins í mjög litlu magni (0‑2 %) í plasma hjá sumum einstaklingum. Að auki fundust önnur umbrotsefni í litlu mæli (0,5‑2 %) í þvagi.

Niðurstöður úr *in vitro* rannsóknum sýna að CYP2C9, CYP2C19 og CYP3A4 geta hvatað myndun O‑desmetýl umbrotsefnisins en ekki hefur verið staðfest með *in vivo* rannsóknum hvert ísóensímanna er mikilvægast. Enginn klínískur munur sem skiptir máli kom í ljós á útsetningu fyrir lacosamíði þegar lyfjahvörf einstaklinga með mikil umbrot (extensive metabolisers, með virkt CYP2C19) voru borin saman við lyfjahvörf einstaklingum með ófullnægjandi umbrot (poor metabolisers, CYP2C19 vantar). Ennfremur sýndi rannsókn á milliverkunum með ómeprazóli (CYP2C19 hemill) engar breytingar sem skipta máli klínískt á þéttni lacosamíðs í plasma sem gefur til kynna að mikilvægi þessa ferlis sé lítið. Þéttni O‑desmetýl‑lacosamíðs í plasma er u.þ.b. 15 % af þéttni lacosamíðs í plasma. Þetta aðalumbrotsefni hefur enga þekkta lyfjafræðilega verkun.

Brotthvarf

Brotthvarf lacosamíðs úr blóðrásinni er aðallega með útskilnaði í gegnum nýru og niðurbroti. Eftir inntöku og gjöf í bláæð með geislamerktu lacosamíði fannst u.þ.b. 95 % af geislavirkninni í þvagi og innan við 0,5 % í hægðum. Helmingunartími brotthvarfs lacosamíðs er u.þ.b. 13 klst. Lyfjahvörfin eru skammtaháð og stöðug allan tímann, með litlum breytileika hjá sama einstaklingi og milli einstaklinga. Eftir lyfjagjöf tvisvar á dag er jafnvægi náð eftir 3 daga. Plasmaþéttni eykst með uppsöfnunarstuðli sem er u.þ.b. 2.

Stakur 200 mg hleðsluskammtur nálgast jafnvægisþéttni sem er sambærileg við 100 mg til inntöku tvisvar sinnum á sólarhring.

Lyfjahvörf hjá sérstökum sjúklingahópum

*Kyn*

Klínískar rannsóknir benda til þess að kynferði hafi ekki klínískt marktæk áhrif á þéttni lacosamíðs í plasma.

*Skert nýrnastarfsemi*

Flatarmál lacosamíð undir þéttniferli eykst u.þ.b. um 30 % hjá sjúklingum með vægt til í meðallagi alvarlega skerta nýrnastarfsemi, 60 % hjá sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi og hjá sjúklingum með nýrnasjúkdóm á lokastigi sem þurftu á blóðskilunarmeðferð að halda samanborið við heilbrigða einstaklinga, þar sem engin áhrif urðu á Cmax.

Lacosamíð er fjarlægt á áhrifaríkan hátt með blóðskilun. Eftir 4 klst. blóðskilunarmeðferð hefur flatarmál lacosamíð undir þéttniferli minnkað um u.þ.b. 50 %. Þess vegna er mælt með skammtauppbót eftir blóðskilun (sjá kafla 4.2). Útsetning fyrir O‑desmetýl umbrotsefninu jókst margfalt hjá sjúklingum með í meðallagi alvarlega og alvarlega skerta nýrnastarfsemi. Hjá sjúklingum með nýrnasjúkdóm á lokastigi sem ekki voru í blóðskilunarmeðferð jukust gildin stöðugt í þær 24 klst. sem sýni voru tekin. Ekki er vitað hvort aukin útsetning einstaklinga með nýrnasjúkdóm á lokastigi fyrir umbrotsefnum geti orsakað aukaverkanir en engin þekkt lyfjafræðileg virkni hefur verið staðfest af umbrotsefninu.

*Skert lifrarstarfsemi*

Einstaklingar með í meðallagi skerta lifrarstarfsemi (Child-Pugh B) voru með hærri þéttni lacosamíðs

í plasma (u.þ.b. 50 % hærri AUCnorm). Hærri plasmaþéttni var að hluta til vegna skertrar nýrnastarfsemi hjá rannsóknarþýðinu. Áætlað var að sú minnkun úthreinsunar sem ekki var um nýru hjá sjúklingunum sem tóku þátt í rannsókninni leiddi til 20 % aukningar á AUC fyrir lacosamíð. Lyfjahvörf lacosamíð hafa ekki verið metin hjá sjúklingum með alvarlega skerta lifrarstarfsemi (sjá kafla 4.2).

*Aldraðir (eldri en 65 ára)*

Í rannsókn hjá öldruðum körlum og konum með m.a. þátttöku fjögurra sjúklinga sem voru > 75 ára, jókst AUC um 30 og 50 % samanborið við yngri karlmenn, talið í sömu röð. Þetta tengist að hluta til minni líkamsþyngd. Þegar tekið var tillit til líkamsþyngdar varð munurinn 26 % og 23 %, talið í sömu röð. Einnig kom fram aukinn breytileiki varðandi útsetningu. Í þessari rannsókn var einungis örlítil minnkun á úthreinsun lacosamíðs um nýru.

Ekki er álitið að nauðsynlegt sé að minnka skammta almennt, nema þess sé þörf vegna skertrar nýrnastarfsemi (sjá kafla 4.2).

*Börn*

Lyfjahvörf lacosamíðs í börnum voru fundin í þýðisgreiningu á lyfjahvörfum með notkun dreifgagna um plasmaþéttni (sparse plasma concentration data) sem fengust í sex slembiröðuðum, klínískum samanburðarrannsóknum með lyfleysu og fimm opnum rannsóknum hjá 1655 fullorðnum og börnum með flogaveiki á aldrinum 1 mánaða til 17 ára. Þrjár af þessum rannsóknum voru gerðar hjá fullorðnum, 7 hjá börnum og 1 hjá blönduðu þýði. Gefnu lacosamíðsskammtarnir voru á bilinu 2 til 17,8 mg/kg/sólarhring tvisvar sinnum á sólarhring og fóru ekki yfir 600 mg/sólarhring.

Dæmigerð plasmaúthreinsun var áætluð 0,46 l/klst., 0,81 l/klst., 1,03 l/klst. og 1,34 l/klst. hjá börnum sem vógu 10 kg, 20 kg, 30 kg og 50 kg, í þeirri röð. Til samanburðar var plasmaúthreinsun áætluð 1,74 l/klst. í fullorðnum sjúklingum (70 kg líkamsþyngd).

Rannsókn á lyfjahvörfum hjá rannsóknarþýði með notkun dreifgagna um plasmaþéttni úr rannsókn á frumkomnum þankippaflogum, sýndi svipaða útsetningu hjá sjúklingum með frumkomin þankippaflog og hjá sjúklingum með hlutaflog.

**5.3 Forklínískar upplýsingar**

Í rannsóknum á eiturverkunum var plasmaþéttni lacosamíðs svipuð eða örlítið meiri en plasmaþéttni hjá sjúklingum, sem þýðir að lítill eða enginn munur er á útsetningu hjá mönnum.

Í rannsókn á lyfjafræðilegu öryggi við gjöf lacosamíðs í bláæð hjá hundum í svæfingu kom fram skammvinn lenging á PR bili og gleikkun QRS samstæðu og lækkun á blóðþrýstingi, langlíklegast er að þetta sé vegna neikvæðra áhrifa á hjartað. Þessar skammvinnu breytingar komu fyrst fram á sama þéttnibili og eftir hámarks ráðlagðan klínískan skammt. Við 15-60 mg/kg skammta í bláæð hjá svæfðum hundum og cynomolgus öpum, sást hægari leiðni í gáttum og sleglum, gáttasleglarof og ósamtaka gátta- og sleglataktur.

Í rannsóknum á eiturverkunum eftir endurtekna skammta komu fram vægar afturkræfar breytingar á lifrarstarfsemi hjá rottum við skammta sem voru 3 föld klínísk útsetning. Þessar breytingar voru m.a. aukin líffæraþyngd, stækkun lifrarþekjufrumna, hækkuð gildi lifrarensíma í sermi og aukning heildarkólesteróls og þríglýseríða. Að undanskildri stækkun lifrarþekjufrumna komu ekki fram neinar meinafræðilegar breytingar í vefjum.

Í rannsóknum á eiturverkunum á æxlun og þroska hjá nagdýrum og kanínum komu ekki fram vanskapandi áhrif, en tíðni dauðfæddra afkvæma og dauða afkvæma rétt eftir fæðingu jókst, og gotstærð lifandi afkvæma og líkamsþyngd afkvæma var örlítið minni hjá rottum við skammta sem höfðu eiturverkun á móðurdýr, sem samsvöruðu almenni útsetningu sem er svipuð því sem vænta má við klíníska útsetningu. Þar sem ekki reyndist mögulegt að rannsaka meiri útsetningu vegna eiturverkana á móðurdýr, eru niðurstöðurnar ófullnægjandi til þess að hægt sé að leggja heildarmat á hugsanlega eiturverkun lacosamíðs á fóstur/fósturvísa.

Rannsóknir á rottum leiddu í ljós að lacosamíð og/eða umbrotsefni þess berast auðveldlega yfir fylgjuþröskuld.

Í ungum rottum og ungum hundum eru gerðir eitrunar eigindlega ekki öðruvísi en þær sem koma fram í fullorðnum dýrum. Í ungum rottum kom fram minni líkamsþyngd við altæka útsetningu líka því sem við má búast við klíníska útsetningu. Í ungum hundum byrjuðu skammvinn og skammtatengd klínísk einkenni á miðtaugakerfi að koma fram við lægri altæka útsetningu en þá sem við má búast við klíníska útsetningu.

**6. Lyfjagerðarfræðilegar upplýsingar**

**6.1 Hjálparefni**

Töflukjarni

Örkristallaður sellulósi

Hýdroxýprópýl sellulósi

Hýdroxýprópýl sellulósi (lágþéttni)

Vatnsfrí kísilkvoða

Krosspóvídón (pólýplastón XL‑10 Pharmaceutical Grade)

Magnesíum sterat

Töfluhúð

*Vimpat* 5*0 mg filmuhúðaðar töflur*

Pólývinýl alkóhól

Pólýetýlen glýkól 3350

Talkúm

Títantvíoxíð (E171)

Rautt járnoxíð (E172)

Svart járnoxíð (E172)

Indigo carmine aluminium lake (E132)

*Vimpat 100 mg filmuhúðaðar töflur*

Pólývinýl alkóhól

Pólýetýlen glýkól 3350

Talkúm

Títantvíoxíð (E171)

Gult járnoxíð (E172)

*Vimpat* 1*50 mg filmuhúðaðar töflur*

Pólývinýl alkóhól

Pólýetýlen glýkól 3350

Talkúm

Títantvíoxíð (E171)

Gult járnoxíð (E172), rautt járnoxíð (E172), svart járnoxíð (E172)

*Vimpat* 2*00 mg filmuhúðaðar töflur*

Pólývinýl alkóhól

Pólýetýlen glýkól 3350

Talkúm

Títantvíoxíð (E171)

Indigo carmine aluminium lake (E132)

**6.2 Ósamrýmanleiki**

Á ekki við.

**6.3 Geymsluþol**

5 ár.

**6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu**

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins

**6.5 Gerð íláts og innihald**

Vimpat 50 mg filmuhúðaðar töflur

Pakkningar með 14, 28, 56 og 168 filmuhúðuðum töflum í PVC/PVDC þynnum lokuðum með álfilmu.

Pakkningar með 14 x 1 og 56 x 1 filmuhúðuðum töflum í PVC/PVDC rifgötuðum stakskammtaþynnum lokuðum með álfilmu.

Pakkningar með 60 filmuhúðuðum töflum í háþéttni pólýetýlen (HDPE) glasi með barnaöryggisloki.

Vimpat 100 mg filmuhúðaðar töflur

Pakkningar með 14, 28, 56 og 168 filmuhúðuðum töflum í PVC/PVDC þynnum lokuðum með álfilmu.

Pakkningar með 14 x 1 og 56 x 1 filmuhúðuðum töflum í PVC/PVDC rifgötuðum stakskammtaþynnum lokuðum með álfilmu.

Pakkningar með 60 filmuhúðuðum töflum í háþéttni pólýetýlen (HDPE) glasi með barnaöryggisloki.

Vimpat 150 mg filmuhúðaðar töflur

Pakkningar með 14, 28 og 56 filmuhúðuðum töflum í PVC/PVDC þynnum lokuðum með álfilmu.

Fjölpakkningar sem innihalda 168 (3 pakkningar með 56 töflum) filmuhúðaðar töflur í PVC/PVDC þynnum lokuðum með álfilmu.

Pakkningar með 14 x 1 og 56 x 1 filmuhúðuðum töflum í PVC/PVDC rifgötuðum stakskammtaþynnum lokuðum með álfilmu.

Pakkningar með 60 filmuhúðuðum töflum í háþéttni pólýetýlen (HDPE) glasi með barnaöryggisloki.

Vimpat 200 mg filmuhúðaðar töflur

Pakkningar með 14, 28 og 56 filmuhúðuðum töflum í PVC/PVDC þynnum lokuðum með álfilmu.

Fjölpakkningar sem innihalda 168 (3 pakkningar með 56 töflum) filmuhúðaðar töflur í PVC/PVDC þynnum lokuðum með álfilmu.

Pakkningar með 14 x 1 og 56 x 1 filmuhúðuðum töflum í PVC/PVDC rifgötuðum stakskammtaþynnum lokuðum með álfilmu.

Pakkningar með 60 filmuhúðuðum töflum í háþéttni pólýetýlen (HDPE) glasi með barnaöryggisloki.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

**6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun**

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

**7. MARKAÐSLEYFISHAFI**

UCB Pharma S.A.

Allée de la Recherche 60

B-1070 Bruxelles

Belgía

**8. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

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. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 29. ágúst2008.

Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 31. júlí 2013

**10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS**

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <https://www.ema.europa.eu> og á vef Lyfjastofnunar <http://www.serlyfjaskra.is>.

**1. HEITI LYFS**

Upphafsmeðferðar pakki (aðeins fyrir unglinga og börn sem vega 50 kg eða meira og fullorðna)

Vimpat 50 mg filmuhúðaðar töflur

Vimpat 100 mg filmuhúðaðar töflur

Vimpat 150 mg filmuhúðaðar töflur

Vimpat 200 mg filmuhúðaðar töflur

**2. INNIHALDSLÝSING**

Vimpat 50 mg filmuhúðaðar töflur

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 50 mg lacosamíð.

Vimpat 100 mg filmuhúðaðar töflur

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 100 mg lacosamíð.

Vimpat 150 mg filmuhúðaðar töflur

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 150 mg lacosamíð.

Vimpat 200 mg filmuhúðaðar töflur

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 200 mg lacosamíð.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

**3. LYFJAFORM**

Filmuhúðuð tafla

Vimpat 50 mg filmuhúðaðar töflur

Bleiklitaðar, sporöskjulaga, filmuhúðaðar töflur, u.þ.b. 10,4 mm x 4,9 mm að stærð með „SP“ áþrykkt á annarri hliðinni og „50“ á hinni.

Vimpat 100 mg filmuhúðaðar töflur

Dökkgular, sporöskjulaga, filmuhúðaðar töflur, u.þ.b. 13,2 mm x 6,1 mm að stærð með „SP“ áþrykkt á annarri hliðinni og „100“ á hinni.

Vimpat 150 mg filmuhúðaðar töflur

Laxableikar, sporöskjulaga, filmuhúðaðar töflur, u.þ.b. 15,1 mm x 7,0 mm að stærð með „SP“ áþrykkt á annarri hliðinni og „150“ á hinni.

Vimpat 200 mg filmuhúðaðar töflur

Bláar, sporöskjulaga, filmuhúðaðar töflur, u.þ.b. 16,6 mm x 7,8 mm að stærð með „SP“ áþrykkt á annarri hliðinni og „200“ á hinni.

**4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR**

**4.1 Ábendingar**

Vimpat er ætlað sem einlyfjameðferð í meðhöndlun á hlutaflogum (partial-onset) með eða án alfloga (secondary generalisation) hjá fullorðnum, unglingum og börnum frá 2 ára aldri með flogaveiki.

Vimpat er ætlað sem viðbótarmeðferð

* í meðhöndlun á hlutaflogum með eða án alfloga hjá fullorðnum, unglingum og börnum frá 2 ára aldri með flogaveiki.
* í meðhöndlun á frumkomnum þankippaflogum (primary generalised tonic-clonic seizures) hjá fullorðnum, unglingum og börnum frá 4 ára aldri með sjálfvakta flogaveiki.

**4.2 Skammtar og lyfjagjöf**

Skammtar

Læknirinn skal ávísa viðeigandi lyfjaformi og styrkleika í samræmi við þyngd og skammt.

Lacosamíð á að taka tvisvar sinnum á sólarhring, með u.þ.b. 12 klukkutíma millibili.

Ef gleymist að taka skammt skal leiðbeina sjúklingi að taka skammtinn sem gleymdist eins fljótt og auðið er og taka síðan næsta skammt á venjulegum tíma. Ef sjúklingur tekur eftir að skammtur gleymdist innan við 6 klst. áður en taka á næsta skammt skal leiðbeina sjúklingi að bíða og taka næsta skammt lacosamíðs á venjulegum tíma. Sjúklingar skulu ekki taka tvöfaldan skammt.

*Unglingar, börn 50 kg eða þyngri og fullorðnir*

*Einlyfjameðferð (í meðhöndlun á hlutaflogum)*

Ráðlagður upphafsskammtur er 50 mg tvisvar sinnum á sólarhring (100 mg/sólarhring), sem auka skal í upphafs meðferðarskammt, 100 mg tvisvar sinnum á sólarhring (200 mg/sólarhring), eftir eina viku.

Einnig er hægt að hefja meðferð með lacosamíði í skammtinum 100 mg tvisvar sinnum á sólarhring (200 mg/sólarhring) byggt á mati læknisins af nauðsynlegri minnkun floga samanborið við hugsanlegar aukaverkanir.

Með hliðsjón af svörun og þoli má auka viðhaldsskammtinn vikulega um 50 mg tvisvar sinnum á sólarhring (100 mg/sólarhring) í allt að ráðlagðan hámarksskammt sem er 300 mg tvisvar sinnum á sólarhring (600 mg/sólarhring).

Hjá sjúklingum sem hafa fengið skammt sem er stærri en 400 mg/sólarhring og sem þurfa viðbótarflogaveikilyf á að fylgja ráðlögðum skömmtum fyrir viðbótarmeðferð hér á eftir.

*Viðbótarmeðferð (í meðhöndlun* *á hlutaflogum eða í meðhöndlun á frumkomnum þankippaflogum)*

Ráðlagður upphafsskammtur er 50 mg tvisvar á sólarhring (100 mg/sólarhring), sem auka skal í upphafs meðferðarskammt, 100 mg tvisvar á sólarhring (200 mg/sólarhring), eftir eina viku.

Með hliðsjón af svörun og þoli má auka viðhaldsskammtinn vikulega um 50 mg tvisvar á sólarhring (100 mg/sólarhring) í allt að ráðlagðan hámarksskammt, sem er 200 mg tvisvar á sólarhring (400 mg/sólarhring).

Pakkning fyrir upphafsmeðferð með Vimpat inniheldur 4 mismunandi pakka (einn fyrir hvern styrk af töflum) með 14 töflum hver fyrir fyrstu 2 til 4 vikur meðferðar með hliðsjón af svörun og þoli hvers sjúklings. Pakkarnir eru merktir með „vika 1 (2, 3 eða 4) “.

Á fyrsta degi meðferðar er upphaflegur meðferðarskammtur sjúklings ein 50 mg Vimpat tafla tvisvar á sólarhring (100 mg/sólarhring). Í annarri viku tekur sjúklingurinn eina 100 mg Vimpat töflu tvisvar á sólarhring (200 mg/sólarhring).

Með hliðsjón af svörun og þoli sjúklings má auka sólarhringsskammtinn í þriðju viku meðferðar í allt að eina 150 mg töflu tvisvar á sólarhring (300 mg/sólarhring) og í fjórðu viku má auka skammtinn í eina 200 mg Vimpat töflu tvisvar á sólarhring (400 mg/sólarhring).

*Meðferð hætt*

Ef hætta þarf meðferð með lacosamíði er ráðlagt að minnka skammtinn smám saman vikulega um 4 mg/kg/sólarhring (fyrir sjúklinga undir 50 kg) eða 200 mg/sólarhring (fyrir sjúklinga sem vega 50 kg eða meira) fyrir sjúklinga sem hafa fengið lacosamíð skammta ≥ 6 mg/kg/sólarhring eða ≥ 300 mg/sólarhring, hvor um sig. Hægt er að íhuga hægari lækkun með vikulegum lækkunum um 2 mg/kg/sólarhring eða 100 mg/sólarhring, ef læknisfræðileg þörf er á.

Hjá sjúklingum sem fá alvarlegar hjartsláttartruflanir skal meta klínískan ávinning/áhættu og hætta skal þá meðferð með lacosamíði ef þörf krefur.

Sérstakir sjúklingahópar

*Aldraðir (65 ára og eldri)*

Ekki er nauðsynlegt að minnka skammta hjá öldruðum. Hafa skal í huga aldurstengda minnkaða úthreinsun um nýru með hækkuðum AUC gildum hjá öldruðum (sjá „Skert nýrnastarfsemi“ hér á eftir og kafla 5.2). Takmörkuð klínísk reynsla er af notkun hjá öldruðum sjúklingum með flogaveiki, sérstaklega við skammta stærri en 400 mg/sólarhring (sjá kafla 4.4, 4.8 og 5.1).

*Skert nýrnastarfsemi*

Ekki þarf að breyta skömmtum hjá fullorðnum- eða sjúklingum á barnsaldri með vægt til í meðallagi mikið skerta nýrnastarfsemi (CLCR > 30 ml/mín.). Fyrir sjúklinga á barnsaldri sem eru 50 kg eða þyngri og fullorðna sjúklinga með alvarlega skerta nýrnastarfsemi (CLCR ≤ 30 ml/mín.) eða með nýrnasjúkdóm á lokastigi er mælt með hámarksskammti 250 mg á sólarhring. Hjá sjúklingum á barnsaldri sem eru undir 50 kg og hafa mikið skerta nýrnastarfsemi (CLCR ≤ 30 ml/mín.) og fyrir þá sem hafa nýrnasjúkdóm á lokastigi er mælt með 25% minnkun hámarksskammts. Fyrir alla sjúklinga sem þurfa á blóðskilun að halda er mælt með allt að 50 % viðbótarskammti við lok blóðskilunar. Hjá sjúklingum með nýrnasjúkdóm á lokastigi á að gæta varúðar þar sem lítil klínísk reynsla er fyrir hendi og vegna upphleðslu niðurbrotsefna (án þekktrar lyfjafræðilegrar virkni). Hjá öllum sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi á að gæta varúðar við skammtaaðlögun (sjá kafla 5.2).

*Skert lifrarstarfsemi*

Fyrir sjúklinga á barnsaldri sem vega 50 kg eða meira, og fullorðna með vægt til í meðallagi mikið skerta lifrarstarfsemi er ráðlagður hámarksskammtur 300 mg/sólarhring.

Hjá þessum sjúklingum á að gæta varúðar við skammtaaðlaganir og hafa í huga samtímis skerta nýrna- og lifrarstarfsemi. Byggt á upplýsingum um fullorðna, ætti að minnka hámarksskammt um 25 % hjá börnum sem vega minna en 50 kg með vægt eða miðlungsskerta lifrarstarfsemi. Rannsóknir á lyfjahvörfum lacosamíðs hjá sjúklingum með verulega skerta lifrarstarfsemi hafa ekki verið gerðar (sjá kafla 5.2). Sjúklingum á barnsaldri eða fullorðnum með verulega skerta lifrarstarfsemi skal einungis gefið lacosamíð þegar áætlaður ávinningur meðferðar er talinn vega þyngra en hugsanleg áhætta. Aðlaga gæti þurft skammtinn meðan fylgst er náið með sjúkdómnum og hugsanlegum aukaverkunum hjá sjúklingnum.

Börn

*Unglingar og börn 50 kg eða þyngri*

Skömmtun fyrir unglinga og börn sem vega 50 kg eða meira er sú sama og fullorðinna (sjá hér fyrir ofan).

*Börn (frá 2 ára aldri) og unglingar sem eru léttari en 50 kg*

Þessi samsetning er ekki viðeigandi fyrir þennan flokk sjúklinga.

*Börn yngri en 2 ára*

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun lacosamíðs hjá börnum yngri en 2 ára. Engar upplýsingar liggja fyrir.

Lyfjagjöf

Lacosamíð filmuhúðaðar töflur eru ætlaðar til inntöku. Lacosamíð má taka með eða án fæðu.

**4.3 Frábendingar**

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

Þekkt annars eða þriðja stigs gáttasleglarof.

* 1. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun**

Sjálfsvígshugsanir og sjálfsvígshegðun

Greint hefur verið frá sjálfsvígshugsunum og sjálfsvígshegðun hjá sjúklingum sem hafa fengið flogaveikilyfjameðferð með ýmsum ábendingum. Í safngreiningu á slembiröðuðum, klínískum samanburðarrannsóknum með lyfleysu sem gerðar voru á flogaveikilyfjum kom einnig fram dálítið aukin hætta á sjálfsvígshugsunum og sjálfsvígshegðun. Áhættuþættirnir eru ekki þekktir og fyrirliggjandi gögn útiloka ekki möguleikann á aukinni áhættu af lacosamíði.

Því skal fylgjast með sjúklingum með tilliti til sjálfsvígshugsana og sjálfsvígshegðunar og íhuga viðeigandi meðferð. Sjúklingum (og umönnunaraðilum sjúklinga) skal ráðlagt að leita til læknis ef einkenna sjálfsvígshugsana eða sjálfsvígshegðunar verður vart (sjá kafla 4.8).

Hjartsláttartaktur og leiðni í hjarta

Í klínískum rannsóknum á lacosamíði hefur verið greint frá skammtaháðri lengingu PR bils. Gæta skal varúðar við notkun lacosamíðs hjá sjúklingum með undirliggjandi takttruflanavalda, t.d. sjúklingar sem eru með þekktar leiðslutruflanir eða alvarlegan hjartasjúkdóm (t.d. blóðþurrð í hjartavöðva/hjartadrep, hjartabilun, hjartagalla (structural heart disease) eða truflanir á natríumgöngum í hjarta), eða sjúklingar sem fá lyfjameðferð sem hefur áhrif á leiðni í hjarta, þ.m.t. lyf við hjartsláttartruflunum og flogaveikilyf sem eru natríumgangalokar (sjá kafla 4.5) sem og hjá öldruðum sjúklingum.

Íhuga ætti að taka hjartalínurit (ECG) hjá þessum sjúklingum áður en lacosamíð skammtur er aukinn yfir 400 mg/sólarhring og eftir að lacosamíð er aðlagað að jafnvægi.

Hvorki var greint frá gáttatifi né gáttaflökti í klínískum samanburðarrannsóknum á lacosamíði og lyfleysu sem voru gerðar hjá sjúklingum með flogaveiki, en hins vegar hefur verið greint frá gáttatifi og gáttaflökti í opnum rannsóknum á flogaveiki og einnig eftir markaðssetningu.

Eftir markaðssetningu hefur verið greint frá gáttasleglarofi (þ.m.t. á II. stigi eða hærra stigi af gáttasleglarofi). Hjá sjúklingum með takttruflanavaldandi sjúkdóma hefur verið greint frá slegla hraðsláttarglöpum. Í mjög sjaldgæfum tilfellum hafa þessi tilvik leitt til asystóls, hjartastopps og dauða hjá sjúklingum með undirliggjandi takttruflanavaldandi sjúkdóma.

Gera á sjúklingum grein fyrir einkennum takttruflana (t.d. hægum, hröðum eða óreglulegum hjartslætti, hjartsláttarónotum, mæði, svima og yfirliði). Ráðleggja skal sjúklingum að leita til læknis tafarlaust ef þessi einkenni koma fram.

Sundl

Sundl getur fylgt meðferð með lacosamíði sem gæti aukið hættu á áverkum eða byltum. Þess vegna á að ráðleggja sjúklingum að gæta varúðar þar til þeir læra að þekkja hugsanleg áhrif lyfsins (sjá kafla 4.8).

Líkur eru á að kippaflog versni eða taki sig aftur upp

Tilkynnt hefur verið um ný tilvik eða versnandi kippaflog hjá bæði fullorðnum og börnum með frumkomin þankippaflog, einkum við skammtaaðlögun. Hjá sjúklingum með fleiri en eina tegund floga skal vega ávinninginn af meðferð við einni tegund floga á móti hvers kyns versnun sem kemur fram á annarri tegund floga.

Líkur eru á að raf-klínískt (electro-clinical) ástand versni í tilteknum flogaveikiheilkennum hjá börnum.

Öryggi og verkun lacosamíðs hjá sjúklingum á barnsaldri með flogaveikiheilkenni þar sem staðbundin og almenn flog geta verið samhliða hefur ekki verið ákveðin.

**4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir**

Gæta á varúðar við notkun lacosamíðs hjá sjúklingum sem eru meðhöndlaðir með lyfjum sem þekkt er að valdi PR lengingu (eins og flogaveikilyf sem eru natríumgangalokar) og hjá sjúklingum sem eru meðhöndlaðir með lyfjum við hjartsláttartruflunum. Hins vegar hafa greiningar á undirhópum í klínískum rannsóknum ekki leitt í ljós meiri lengingar á PR bilinu hjá sjúklingum sem taka carbamazepín eða lamótrígín samhliða.

Niðurstöður úr *in vitro* rannsóknum

Almennt benda upplýsingar til þess að milliverkanir lacosamíðs og annarra lyfja séu sjaldgæfar. *In vitro* rannsóknir gefa til kynna að lacosamíð örvi ekki ensímin CYP1A2, CYP2B6 og CYP2C9 og hamli ekki CYP1A1, CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2D6 og CYP2E1 við plasma þéttni sem sést í klínískum rannsóknum. *In vitro* rannsókn gefur til kynna að lacosamíð sé ekki flutt með P-glýkópróteini í þörmunum. Niðurstöður úr *in vitro* rannsóknum sýna að CYP2C9, CYP2C19 og CYP3A4 geta hvatað myndun O-desmetýl umbrotsefnisins.

Niðurstöður úr *in vivo* rannsóknum

Lacosamíð hemur hvorki né hvetur CYP2C19 og CYP3A4 að neinu klínísku marki. Lacosamíð hafði ekki áhrif á AUC fyrir midazolam (umbrotnar fyrir tilstilli CYP3A4, 200 mg lacosamíð tvisvar sinnum á sólarhring) en Cmax fyrir midazolam hækkaði lítils háttar (30%). Lacosamíð hafði engin áhrif á lyfjahvörf omeprazóls (umbrotnar fyrir tilstilli CYP2C19 og CYP3A4, 300 mg lacosamíð tvisvar sinnum á sólarhring).

Omeprazól, sem er hemill CYP2C19 (40 mg einu sinni á sólarhring) veldur ekki klínískt marktækum breytingum á útsetningu lacosamíðs. Vegna þessa er ólíklegt að miðlungs öflugir CYP2C19 hemlar hafi klínískt marktæk áhrif á almenna útsetningu fyrir lacosamíði.

Gæta skal varúðar við samhliða meðferð með öflugum CYP2C9 hemlum (t.d. fluconazol) og CYP3A4 hemlum (t.d. itraconazól, ketoconazól, ritonavír, clarithromycín), sem geta aukið almenna útsetningu fyrir lacosamíði. Slíkar milliverkanir hafa ekki verið staðfestar *in vivo* en eru mögulegar samkvæmt *in vitro* rannsóknum.

Sterkir ensímhvatar eins og rifampicin eða jóhannesarjurt (Hypericum perforatum) geta dregið miðlungi mikið úr altækri útsetningu fyrir lacosamíði. Því skal gæta varúðar þegar meðferð með þessum ensímhvötum hefst eða þegar henni er hætt.

Flogaveikilyf

Í rannsóknum á milliverkunum hafði lacosamíð ekki klínískt marktæk áhrif á þéttni carbamazepíns og valproic sýru í plasma. Carbamazepín og valproic sýra höfðu ekki áhrif á þéttni lacosamíðs í plasma. Samkvæmt mati á þýðisgreiningu á lyfjahvörfum mismunandi aldurshópa kom fram að heildarútsetning fyrir lacosamíði minnkar um 25 % í fullorðnum og 17% hjá börnum samhliða meðferð með öðrum flogaveikilyfjum sem eru þekktir ensímhvatar (carbamazepín, fenýtóin, fenóbarbital í mismunandi skömmtum).

Getnaðarvarnarlyf til inntöku

Í rannsókn á milliverkunum urðu engar milliverkanir sem skiptu máli klínískt milli lacosamíðs og getnaðarvarnarlyfja til inntöku þ.e. ethinylestradiol og levonorgestrel. Þéttni prógesteróns varð ekki fyrir áhrifum þegar lyfin voru gefin samhliða.

Önnur lyf

Rannsóknir á milliverkunum sýndu að lacosamíð hafði engin áhrif á lyfjahvörf digoxíns. Engar milliverkanir sem skipta máli klínískt urðu milli lacosamíðs og metformíns.

Samhliða gjöf warfaríns og lacosamíðs leiðir ekki til klínískt mikilvægra breytinga á lyfjahvörfum og lyfhrifum warfaríns.

Þótt engar upplýsingar séu fyrirliggjandi um milliverkanir lacosamíðs og alkóhóls er ekki hægt að útiloka áhrif.

Próteinbinding lacosamíðs er lág og er minni en 15 %. Því er talið ólíklegt að milliverkanir sem hafa klíníska þýðingu verði við lyf sem keppa við lacosamíð um próteinbindingu.

**4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf**

Konur á barneignaraldri

Læknar skulu ræða fyrirhugaðar fjölskyldustækkanir og getnaðarvarnir við konur á barneignaraldri sem taka lacosamíð (sjá Meðganga)

Ef kona ákveður að verða barnshafandi skal endurskoða notkun lacosamíðs vandlega.

Meðganga

*Almenn áhætta tengd flogaveiki og flogaveikilyfjum*

Í rannsóknum á öllum flogaveikilyfjum hefur verið sýnt fram á að tíðni fæðingargalla er tvisvar til þrisvar sinnum meiri hjá börnum mæðra sem fá meðferð við flogaveiki miðað við u.þ.b. 3 % hjá almenningi. Hjá þeim sem voru meðhöndlaðir varð aukning á fæðingagöllum hjá þeim sem fengu fjöllyfjameðferð, hins vegar hefur ekki verið upplýst hvort það sé af völdum meðferðarinnar og/eða sjúkdómsins.

Enn fremur skal ekki stöðva árangursríka meðferð með flogaveikilyfjum, þar sem versnun sjúkdómsins getur haft skaðleg áhrif á móður og fóstur.

*Hætta tengd lacosamíði*

Takmörkuð gögn eru fyrirliggjandi um notkun lacosamíð á meðgöngu. Dýrarannsóknir benda ekki til neinna vanskapandi áhrifa í rottum eða kanínum, en fósturskemmdir hafa sést hjá rottum og kanínum við þá skammta sem valda eitrunum hjá móðurdýri (sjá kafla 5.3). Hugsanleg áhætta fyrir menn er ekki þekkt.

Lacosamíð á ekki að nota á meðgöngu nema brýna nauðsyn beri til (ef ávinningurinn fyrir móðurina vegur greinilega þyngra en möguleg áhætta fyrir fóstrið). Ef þungun er fyrirhuguð þarf að endurmeta notkun þessa lyfs vandlega.

Brjóstagjöf

Lacosamíð skilst út í brjóstamjólk. Ekki er hægt að útiloka hættu fyrir nýburana/ungbörnin. Ráðlagt er að hætta brjóstagjöf meðan á meðferð með lacosamíði stendur.

Frjósemi

Engar aukaverkanir á frjósemi karl- eða kvendýra eða á æxlun komu fram hjá rottum sem fengu skammta sem leiddu til útsetningar í plasma (AUC), sem var allt að u.þ.b. tvöfaldri AUC í mönnum við hæsta ráðlagða skammt fyrir menn.

**4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla**

Lacosamíð hefur lítil eða væg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Meðferð með lacosamíði hefur verið tengd sundli og óskýrri sjón.

Því skal ráðleggja sjúklingum að hvorki aka né nota vélar sem geta verið hættulegar, fyrr en þeir eru orðnir vanir áhrifum lacosamíðs á þessa þætti.

**4.8 Aukaverkanir**

Samantekt á upplýsingum um öryggi

Alls greindu 61,9 % sjúklinga sem fengu lacosamíð samkvæmt slembivali og 35,2 % sjúklinga sem fengu lyfleysu samkvæmt slembivali frá a.m.k. einni aukaverkun byggt á greiningu úr sameinuðum klínískum rannsóknum á viðbótarmeðferð með samanburði við lyfleysu hjá 1308 sjúklingum með hlutaflog (partial onset seizures). Algengustu aukaverkanirnar (≥ 10 %) sem greint var frá eftir meðferð með lacosamíði voru sundl, höfuðverkur, ógleði og tvísýni. Þær voru yfirleitt vægar til miðlungs alvarlegar. Sumar voru skammtaháðar og unnt var að draga úr þeim með því að minnka skammtinn. Yfirleitt dró úr tíðni og alvarleika aukaverkana í miðtaugakerfi og meltingarfærum með tímanum.

Í öllum þessum klínísku samanburðarrannsóknunum hættu 12,2 % þeirra sem fengu lacosamíð og 1,6 % þeirra sjúklinga sem fengu lyfleysu vegna aukaverkana. Sundl var algengasta aukaverkunin sem varð til þess að meðferð með lacosamíði var hætt.

Byggt á niðurstöðum úr greiningu á jafngildri (non-inferiority) einlyfjameðferð í klínískri rannsókn þar sem gerður var samanburður á lacosamíði og carbamazepín forðalyfi voru algengustu aukaverkanirnar (≥ 10 %) fyrir lacosamíð höfuðverkur og sundl. 10,6 % þeirra sem fengu lacosamíð samkvæmt slembivali og 15,6 % þeirra sem fengu carbamazepín forðalyf samkvæmt slembivali þurftu að hætta meðferðinni vegna aukaverkana.

Öryggissnið lacosamíðs sem tilkynnt var um í rannsókn sem gerð var á börnum frá 4 ára aldri með sjálfvakta flogaveiki með frumkomnum þankippaflogum (primary generalised tonic-clonic seizures (PGTCS)) var í samræmi við það sem kom fram í öryggissniði sem tilkynnt var um og kom fram í samantekt úr klínískum samanburðarrannsóknum með lyfleysu á hlutaflogum. Aðrar aukaverkanir sem tilkynnt var um hjá sjúklingum með frumkomin þankippaflog voru kippaflog (2,5% í lacosamíð hópnum og 0% í lyfleysu hópnum) og slingur (ataxia) (3,3% í lacosamíð hópnum og 0% í lyfleysuhópnum). Algengustu aukaverkanirnar sem tilkynnt var um voru sundl og svefnhöfgi. Algengustu aukaverkanirnar sem leiddu til þess að meðferð með lacosamíði var hætt voru sundl og sjálfsvígshugsanir. Hlutfall þeirra sem hættu í rannsókninni vegna aukaverkana var 9,1% í lacosamíð hópnum og 4,1% í lyfleysuhópnum.

Aukaverkanir, settar upp í töflu

Taflan hér að neðan sýnir tíðni þeirra aukaverkana sem greint hefur verið frá í klínískum rannsóknum og reynslu eftir markaðssetningu.Tíðnin er skilgreind á eftirfarandi hátt: Mjög algengar (≥ 1/10), algengar (≥ 1/100 til < 1/10), sjaldgæfar (≥ 1/1000 til < 1/100) og tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum). Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Líffæri | Mjög algengar | Algengar | Sjaldgæfar | Tíðni ekki þekkt |
| Blóð og eitlar |  |  |  | Kyrningahrap(1) |
| Ónæmiskerfi |  |  | Lyfjaofnæmi(1) | Lyfjaútbrot með fjölgun rauðkyrninga og altækum einkennum (DRESS)(1,2) |
| Geðræn vandamál |  | Þunglyndi  Ruglástand  Svefnleysi(1) | Árásarhneigð  Æsingur(1)  Sæluvíma(1)  Geðrof(1)  Sjálfsvígstilraun(1)  Sjálfsvígshugsanir  Ofskynjanir(1) |  |
| Taugakerfi | Sundl  Höfuðverkur | Kippaflog(3)  Slingur  Jafnvægistruflanir  Minnisskerðing  Vitsmunaröskun  Svefndrungi  Skjálfti  Augntin  Minnkað snertiskyn  Talörðugleikar  Athyglisbrestur  Náladofi | Yfirlið(2)  Óeðlileg samhæfing  Hreyfitruflun | Krampi |
| Augu | Tvísýni | Óskýr sjón |  |  |
| Eyru og völundarhús |  | Svimi  Eyrnasuð |  |  |
| Hjarta |  |  | Gáttasleglarof(1,2)  Hægsláttur(1,2)  Gáttatif(1,2)  Gáttaflökt(1,2) | Slegla hraðsláttarglöp(1) |
| Meltingarfæri | Ógleði | Uppköst  Hægðatregða  Vindgangur  MeltingartruflanirMunnþurrkur  Niðurgangur |  |  |
| Lifur og gall |  |  | Óeðlilegar niðurstöður lifrarprófa(2)  Hækkuð lifrarensím (> 2x ULN)(1) |  |
| Húð og undirhúð |  | Kláði  Útbrot(1) | Ofsabjúgur(1)  Ofsakláði(1) | Stevens-Johnson heilkenni(1)  Eitrunardreplos húðþekju(1) |
| Stoðkerfi og bandvefur |  | Vöðvakrampar |  |  |
| Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað |  | Gangtruflanir  Þróttleysi  Þreyta  Skapstyggð  Ölvunartilfinning |  |  |
| Áverkar, eitranir og fylgikvillar aðgerðar |  | Byltur  Sár á húð  Mar |  |  |

(1) Aukaverkanir sem tilkynnt hefur verið um eftir markaðssetningu.

(2) Sjá lýsingu á völdum aukaverkunum.

(3) Tilkynnt í rannsóknum á frumkomnum þankippaflogum (PGTCS).

Lýsing á völdum aukaverkunum

Notkun lacosamíðs hefur verið tengd skammtaháðri lengingu á PR bili. Aukaverkanir tengdar lengingu á PR bili (þ.e. gáttasleglarof, yfirlið, hægur hjartsláttur) geta komið fram.

Sjaldgæft er að greint sé frá I. stigs gáttasleglarofi í klínískum rannsóknum á viðbótarmeðferð hjá flogaveikisjúklingum eða, með tíðninni 0,7 % fyrir lacosamíð 200 mg, 0 % fyrir 400 mg, 0,5 % fyrir 600 mg og 0 % fyrir lyfleysu. Ekki var greint frá II. stigs eða hærra af gáttasleglarofi í þessum rannsóknum. Hins vegar hefur verið greint frá II. og III.stigs gáttasleglarofi sem tengist lacosamíð meðferð eftir markaðssetningu. Í klínísku einlyfjarannsókninni þar sem gerður var samanburður á lacosamíði og carbamazepín forðalyfi var umfang lengingar á PR bili sambærilegt milli lacosamíðs og carbamazepíns.

Sjaldan var greint frá yfirliði í sameinuðum klínískum rannsóknum á viðbótarmeðferð og var enginn munur á flogaveikisjúklingum sem fengu lacosamíð (n=944) (0,1 %) og flogaveikisjúklingum sem fengu lyfleysu (n=364) (0,3 %). Í klínísku einlyfjarannsókninni þar sem gerður var samanburður á lacosamíði og carbamazepín forðalyfi var greint frá yfirliði hjá 7/444 (1,6 %) sjúklingum sem fengu lacosamíð og hjá 1/442 (0,2 %) sjúklingi sem fékk carbamazepín forðalyf.

Ekki hefur verið greint frá gáttatifi eða gáttaflökti í klínískum skammtímarannsóknum, en hins vegar hefur verið greint frá bæði gáttatifi og gáttaflökti í opnum rannsóknum á flogaveiki og einnig eftir markaðssetningu.

*Óeðlilegar niðurstöður rannsókna*

Óeðlilegar niðurstöður lifrarprófa hafa komið fram í klínískum - samanburðarrannsóknum og lyfleysu með lacosamíði hjá fullorðnum sjúklingum með hlutaflog sem tóku samhliða 1 til 3 flogaveikilyf. Hækkun á ALT allt að þreföldum eðlilegum efri mörkum ( ≥3x ULN) kom fram hjá 0,7 % (7/935) sjúklinga sem fengu Vimpat og hjá 0 % (0/356) sjúklinga sem fengu lyfleysu.

*Ofnæmisviðbrögð sem ná til fjölda líffæra (multiorgan hypersensitivity reactions)*

Greint hefur verið frá ofnæmisviðbrögðum sem ná til fjölda líffæra (einnig þekkt sem lyfjaútbrot með fjölgun rauðkyrninga og altækum einkennum (DRESS)) hjá sjúklingum meðhöndluðum með vissum flogaveikilyfjum. Þessi viðbrögð koma fram á mismunandi hátt en einkennast yfirleitt af hita og útbrotum og geta tengst mismunandi líffærakerfum. Ef grunur leikur á um ofnæmisviðbrögð sem ná til fjölda líffæra skal stöðva meðferð með lacosamíði.

Börn

Öryggissnið lacosamíðs í samanburðarrannsóknum með lyfleysu (255 sjúklingar frá 1 mánaða og allt að 4 ára og 343 sjúklingar frá 4 ára og allt að 17 ára) og í opnum klínískum rannsóknum (847 sjúklingar frá 1 mánaða og allt að eða jafnt og 18 ára) í viðbótarmeðferð barna með hlutaflog var í samræmi við það sem fram kom hjá fullorðnum. Þar sem takmörkuð gögn liggja fyrir um börn yngri en 2 ára er ekki mælt með lacosamíði hjá þessum aldurshópi.

Aðrar aukaverkanir sem greint var frá hjá börnum voru sótthiti, nefkoksbólga, kokbólga, minnkuð matarlyst, óeðlileg hegðun og svefnhöfgi. Svefndrungi var oftar tilkynntur hjá börnum (≥ 1/10) samanborið við fullorðna (≥ 1/100 til < 1/10).

Aldraðir

Í einlyfjarannsókninni þar sem gerður var samanburður á lacosamíði og carbamazepín forðalyfi virtust þær aukaverkanir sem tengdust notkun lacosamíðs hjá öldruðum sjúklingum (≥ 65 ára) vera svipaðar og hjá sjúklingum yngri en 65 ára. Þó er tíðni byltu, niðurgangs og skjálfta hærri (≥ 5 % mismunur) hjá öldruðum sjúklingum en yngri fullorðnum sjúklingum. Algengasta aukaverkunin tengd hjarta sem tilkynnt var um hjá öldruðum sjúklingum samanborið við yngri fullorðna einstaklinga var I. stigs gáttaslegarof. Greint var frá þessu hjá 4,8 % (3/62) aldraðra sjúklinga sem fengu lacosamíð samanborið við 1,6 % (6/382) hjá yngri fullorðnum sjúklingum. Þeir sem þurftu að hætta meðferð vegna aukaverkana sem komu fram með lacosamíði voru 21,0 % (13/62) aldraðra sjúklinga samanborið við 9,2 % (35/382) yngri fullorðna sjúklinga. Þessi munur á milli aldraðra og yngri fullorðinna sjúklinga var svipaður þeim sem kom fram í virka samanburðarhópnum.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc).

**4.9 Ofskömmtun**

Einkenni

Einkenni sem komu fram eftir ofskömmtun lacosamíðs, óvart eða viljandi, eru aðallega tengd miðtaugakerfi og meltingarvegi.

* Þær aukaverkanir sem sjúklingar fundu fyrir við skammta stærri en 400 mg og upp í 800 mg voru ekki klínískt frábrugðnar aukaverkunum sem sjúklingar fundu fyrir við gjöf ráðlagðra skammta af lacosamíði.
* Aukaverkanir sem tilkynnt hefur verið um eftir inntöku á meira en 800 mg eru sundl, ógleði, uppköst, flog (þankippaflog (generalised tonic-clonic seizures), síflog). Truflanir á hjartaleiðni, lost og dá hafa einnig komið fram. Tilkynnt hefur verið um dauðsföll hjá sjúklingum í kjölfarið á bráðri, stakri ofskömmtun eftir inntöku á nokkrum grömmum af lacosamíði.

Meðferð

Ekkert sértækt mótefni gegn ofskömmtun lacosamíðs er til. Veita skal almenna stuðningsmeðferð við ofskömmtun lacosamíðs og jafnvel beita blóðskilun ef nauðsyn krefur (sjá kafla 5.2).

**5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR**

**5.1 Lyfhrif**

Flokkun eftir verkun: Flogaveikilyf (antiepileptica), önnur flogaveikilyf, ATC-flokkur: N03AX18.

Verkunarháttur

Virka efnið, lacosamíð (R‑2-acetamido‑N‑benzyl‑3-metoxýpropíonamíð) er virkjuð amínósýra.

Enn sem komið er hefur nákvæmur verkunarháttur lacosamíðs í sambandi við áhrif á flogaveiki hjá fólki ekki verið skýrður að fullu.

Í raflífeðlisfræðilegum *in vitro* rannsóknum hefur verið sýnt fram á að lacosamíð eykur sértækt hæggenga afvirkjun á rafspennuhliði natríumgangna sem kemur jafnvægi á yfirörvaðar taugafrumuhimnur.

Lyfhrif

Í fjölda dýralíkana hefur komið í ljós að lacosamíð verndar gegn flogum, hlutaflogum, fyrstu gráðu flogum og síðkominni lækkun á flogaþröskuldi.

Í rannsóknum sem ekki eru klínískar var sýnt fram á að lacosamíð samhliða levetiracetam, carbamazepíni, fenýtóíni, valpróati, lamotrigini, topiramati eða gabapentini hafi samverkandi eða viðbótar krampastöðvandi áhrif.

Verkun og öryggi (hlutaflog)

Fullorðnir

*Einlyfjameðferð*

Sýnt var fram á verkun lacosamíðs sem einlyfjameðferð, í tvíblindri rannsókn með samhliða hóp sem gerð var til að sýna fram á að meðferð var ekki lakari en með carbamazepín forðalyfi, hjá 886 sjúklingum 16 ára eða eldri með nýgreinda flogaveiki. Sjúklingarnir urðu að vera með hlutaflog sem komu fram án áreitis með eða án síðkominna alfloga. Sjúklingum var slembiraðað í hlutfallinu 1:1 og fengu carbamazepín forðalyf eða lacosamíð töflur. Skammtarnir voru byggðir á sambandi skammta og verkunar og voru á bilinu 400 til 1.200 mg/sólarhring fyrir carbamazepín forðalyf og 200 til 600 mg/sólarhring fyrir lacosamíð. Meðferðarlengd var allt að 121 vika háð svörun.

Áætlað hlutfall 6 mánaða tímabils án floga var 89,8 % hjá sjúklingum sem fengu lacosamíð og 91,1 % hjá sjúklingum sem fengu carbamazepín forðalyf samkvæmt Kaplan-Meier lifunargreiningu. Leiðréttur tölulegur mismunur á meðferðunum var -1,3 % (95 % CI: ‑5,5; 2,8). Kaplan-Meier mat fyrir 12 mánaða tímabil án floga var 77,8 % hjá sjúklingum sem fengu lacosamíð og 82,7% hjá sjúklingum sem fengu carbamazepín forðalyf.

Hlutfall 6 mánaða tímabils án floga hjá öldruðum 65 ára og eldri (62 sjúklingar á lacosamiði, 57 sjúklingar á carbamazepín forðalyfi) var svipað hjá báðum hópunum. Hlutfallið var einnig svipað og í heildarþýði. Hjá öldruðum var viðhaldsskammtur lacosamíðs 200 mg /sólarhring hjá 55 sjúklingum (88,7 %), 400 mg/sólarhring hjá 6 sjúklingum (9,7 %) og skammturinn var aukinn í meira en 400 mg/sólarhring hjá 1 sjúkling (1,6 %).

*Skipt í einlyfjameðferð*

Verkun og öryggi lacosamíðs þegar skipt er í einlyfjameðferð var metið í fjölsetra, tvíblindri, slembiraðaðri rannsókn með samanburði við eldri gögn. Í rannsókninni var 425 sjúklingum á aldrinum 16 til 70 ára með hlutaflog sem ekki hefur tekist að ná stjórn á (uncontrolled partial-onset seizures) sem fengu stöðuga skammta af 1 eða 2 markaðssettum flogaveikilyfjum slembiraðað til að skipta í lacosamíð einlyfjameðferð (annaðhvort 400 mg/sólarhring eða 300 mg/sólarhring í hlutföllunum 3:1). Hjá sjúklingum í meðferð sem luku skammtaaðlögun og hjá sjúklingum sem farið var að draga úr flogaveikilyfjum (284 og 99 talið í sömu röð), var einlyfjameðferð viðhaldið hjá 71,5 % og 70,7 % sjúklinga, talið í sömu röð, í 57‑105 daga (miðgildi 71 dagur), á 70 daga fyrirfram áætlaða eftirfylgnitímabilinu.

***Viðbótarmeðferð***

Í þremur fjölsetra, slemiröðuðum, klínískum samanburðarrannsóknum með lyfleysu með 12 vikna viðhaldstímabili var verkun lacosamíðs sem viðbótarmeðferð í ráðlögðum skömmtum **(200 mg/sólarhring og 400 mg/sólarhring) staðfest. Einnig var sýnt fram á að 600 mg/sólarhring af** lacosamíði **var árangursríkt í samanburðarrannsóknum á viðbótarmeðferð, virknin var samt sem áður svipuð og við 400 mg/sólarhring og minni líkur voru á að sjúklingar þyldu þennan skammt vegna aukaverkana tengdum miðtaugakerfi og meltingarfærum. Þess vegna er ekki mælt með 600 mg/sólarhring. Hámarks ráðlagður sólarhringsskammtur er 400 mg. Þessar rannsóknir sem tóku til 1.308 sjúklinga með sögu um hlutaflog að meðaltali í 23 ár, voru sniðnar til þess að meta öryggi og verkun lacosamíðs ásamt 1‑3 öðrum flogaveikilyfjum, þegar það er gefið sjúklingum með hlutaflog, sem ekki hefur tekist að ná stjórn á, með eða án síðkominna alfloga. Í heildina var hlutfall þeirra sjúklinga sem fengu 50 % færri flog, 23 %, 34 % og 40 %, hjá þeim sem fengu lyfleysu, þeir sem fengu 200 mg/sólarhring af lacosamíði og 400 mg/sólarhring af lacosamíði, talið í sömu röð.**

Börn

Hlutaflog hafa svipaða lífeðlismeinafræðilega verkun og koma fram með líkum klínískum hætti hjá börnum frá 2 ára aldri og hjá fullorðnum. Verkun lacosmíðs í börnum 2 ára og eldri var framreiknuð úr gögnum unglinga og fullorðinna með hlutaflog, sem búist var við hefðu líka svörun, að því gefnu að skammtaaðlögun væri gerð (sjá kafla 4.2) og að sýnt hefur verið fram á öryggi fyrir (sjá kafla 4.8).

Verkunin, sem studd var ofangreindri framreikningsreglu, var staðfest í tvíblindri, slembiraðaðri, klínískri samanburðarrannsókn með lyfleysu. Rannsóknin samanstóð af 8 vikna byrjunartímabili með 6 vikna títrunartímabili í kjölfarið. Gjaldgengum sjúklingum á stöðugum skömmtum af 1 til ≤ 3 flogaveikilyfjum, sem ennþá upplifðu a.m.k. 2 hlutaflog á 4 vikum fyrir skimun með ekki lengri flogafrían tíma en 21 dag á 8 vikna tímabili fyrir inntöku á byrjunartímann, var slembiraðað til að fá annaðhvort lyfleysu (n=172) eða lacosamíð (n=171).

Upphafsskömmtun var 2 mg/kg/dag hjá sjúklingum sem voru léttari en 50 kg eða 100 mg/dag hjá sjúklingum sem vógu 50 kg eða meira í 2 aðskildum skömmtum. Á títrunartímabilinu voru lacosamíðsskammtar aðlagaðir með 1 til 2 mg/kg/dag aukningum hjá sjúklingum sem voru léttari en 50 kg eða 50 eða 100 mg/dag hjá sjúklingum sem voru 50 kg eða þyngri með viku millibili til að ná marksviði viðhaldsskammta.

Sjúklingar urðu að hafa náð lágmarks markskammti fyrir þyngdarflokk sinn á síðustu þremur dögum títrunartímabilsins til þess að vera gjaldgengir til að fara í 10 vikna viðhaldstímabilið. Sjúklingar áttu að vera á stöðugum lacosamíðsskammti allt viðhaldstímabilið eða þeir voru teknir út og settir á blindaða tímabilið þar sem skammtar voru minnkaðir smátt og smátt.

Tölfræðilega marktæk lækkun tíðni hlutafloga (p=0.0003), sem skiptir klínískt máli, kom fram á 28 dögum frá byrjunartímabili til viðhaldstímabils á milli lacosamíðs- og lyfleysuhópsins. Prósentuhlutfallslækkun fram yfir lyfleysu byggt á samvikagreiningu var 31,72 % (95 % CI: 16.342, 44.277).

Í heildina var hlutfall sjúklinga með a.m.k. 50 % fækkun hlutafloga á 28 dögum frá byrjunartímabili til viðhaldstímabils 52,9 % í lacosamíðshópnum samanborið við 33,3 % í lyfleysuhópnum.

Mat á lífsgæðum metið með „The Pediatric Quality of Life Inventory“ gaf til kynna að sjúklingar í bæði lacosamíðs- og lyfleysuhópum höfðu sambærileg og stöðug heilsutengd lífsgæði á öllum meðferðartímanum.

Verkun og öryggi (frumkomin þankippaflog)

Sýnt var fram á verkun lacosamíðs sem viðbótarmeðferð hjá sjúklingum 4 ára og eldri með sjálfvakta flogaveiki með frumkomnum þankippaflogum (PGTCS) í 24 vikna tvíblindri, slembiraðaðri, fjölsetra, lyfleysustýrðri klínískri rannsókn með mismunandi hópum. Rannsóknin samanstóð af 12 vikna viðmiðunartímabili (historical baseline period), 4 vikna framskyggnu viðmiðunartímabili (prospective baseline period) og 24 vikna meðferðartímabili (sem samanstóð af 6 vikna títrunartímabili og 18 vikna viðhaldstímabili). Gjaldgengum sjúklingum á stöðugum skömmtum af 1 til 3 flogaveikilyfjum, sem fengu a.m.k. 3 staðfest frumkomin þankippaflog á 16 vikum af samanlögðum viðmiðunartíma var slembiraðað 1 á móti 1 til að fá lacosamíð eða lyfleysu (sjúklingar eins og þeim var slembiraðað (full analysis set): lacosamíð n=118, lyfleysa n=121; af þeim voru 8 sjúklingar á aldrinum ≥4 til < 12 ára sem meðhöndlaðir voru með lacosamíði en 9 með lyfleysu og 16 sjúklingar á aldrinum ≥12 til < 18 ára meðhöndlaðir með lacosamíði en 16 með lyfleysu).

Sjúklingar voru títraðir upp að áætluðum viðhaldsskammti 12 mg/kg/dag hjá sjúklingum sem vega minna en 30 kg, 8 mg/kg/dag hjá sjúklingum sem vega milli 30 og 50 kg eða 400 mg/dag hjá sjúklingum sem vega 50 kg eða meira.

| Verkunarbreyta | Lyfleysa  N=121 | Lacosamíð  N=118 |
| --- | --- | --- |
| Tími að öðru frumkomnu þankippaflogi (PGTCS) | | |
| Miðgildi (dagar) | 77,0 | - |
| 95% öryggisbil | 49,0; 128,0 | - |
| Lacosamíð – Lyfleysa |  | |
| Áhættuhlutfall | 0,540 | |
| 95% öryggisbil | 0,377; 0,774 | |
| p-gildi | < 0,001 | |
| Laus við flog |  |  |
| Lagskipt Kaplan-Meier mat (%) | 17,2 | 31,3 |
| 95% öryggisbil | 10,4; 24,0 | 22,8; 39,9 |
| Lacosamíð – Lyfleysa | 14,1 | |
| 95% öryggisbil | 3,2; 25,1 | |
| p-gildi | 0,011 | |

Athugasemd: Hjá lacosamíðhópnum var ekki hægt að áætla miðgildi tíma fram að öðru frumkomnu þankippaflogi (PGTCS) með Kaplan-Meier aðferðum þar sem að ˃50% sjúklinga fengu ekki annað þankippaflog fyrir dag 166.

Niðurstöður í undirhópi barna voru í samræmi við niðurstöður fyrir heildarþýði fyrir aðalendapunkta, aukaendapunkta og aðra endapunkta fyrir verkun.

**5.2 Lyfjahvörf**

Frásog

Lacosamíð frásogast hratt og algjörlega eftir inntöku. Aðgengi lacosamíð taflna er u.þ.b. 100 % eftir inntöku. Eftir inntöku eykst þéttni óbreytts lacosamíðs í plasma hratt og Cmax næst u.þ.b. 0,5 til 4 klst. eftir inntöku. Vimpat töflur og saft til inntöku eru líffræðilega jafngild (bioequivalent). Fæða hefur ekki áhrif á hraða og umfang frásogs.

Dreifing

Dreifingarrúmálið er u.þ.b. 0,6 l/kg. Minna en 15 % af lacosamíð er bundið plasmapróteinum.

Umbrot

95 % af skammtinum skilst út í þvagi sem lacosamíð og umbrotsefni. Umbrot lacosamíðs hafa ekki verið skilgreind að fullu.

Helstu efnin sem skiljast út í þvagi eru óbreytt lacosamíð (u.þ.b. 40 % af skammtinum) og O‑desmetýl umbrotsefni þess, minna en 30 %.

Skautaður hluti sem er talinn vera serín afleiður voru u.þ.b. 20 % af því sem fannst í þvagi, en fannst aðeins í mjög litlu magni (0‑2 %) í plasma hjá sumum einstaklingum. Að auki fundust önnur umbrotsefni í litlu mæli (0,5‑2 %) í þvagi.

Niðurstöðurúr *in vitro* rannsóknum sýna að CYP2C9, CYP2C19 og CYP3A4 geta hvatað myndun O‑desmetýl umbrotsefnisins en ekki hefur verið staðfest með *in vivo* rannsóknum hvert ísóensímanna er mikilvægast. Enginn klínískur munur sem skiptir máli kom í ljós á útsetningu fyrir lacosamíði þegar lyfjahvörf einstaklinga með mikil umbrot (extensive metabolisers, með virkt CYP2C19) voru borin saman við lyfjahvörf einstaklingum með ófullnægjandi umbrot (poor metabolisers, CYP2C19 vantar). Ennfremur sýndi rannsókn á milliverkunum með ómeprazóli (CYP2C19 hemill) engar breytingar sem skipta máli klínískt á þéttni lacosamíðs í plasma sem gefur til kynna að mikilvægi þessa ferlis sé lítið. Þéttni O‑desmetýl‑lacosamíðs í plasma er u.þ.b. 15 % af þéttni lacosamíðs í plasma. Þetta aðalumbrotsefni hefur enga þekkta lyfjafræðilega verkun.

Brotthvarf

Brotthvarf lacosamíðs úr blóðrásinni er aðallega með útskilnaði í gegnum nýru og niðurbroti. Eftir inntöku og gjöf í bláæð með geislamerktu lacosamíði fannst u.þ.b. 95 % af geislavirkninni í þvagi og innan við 0,5 % í hægðum. Helmingunartími brotthvarfs lacosamíðs er u.þ.b. 13 klst. Lyfjahvörfin eru skammtaháð og stöðug allan tímann, með litlum breytileika hjá sama einstaklingi og milli einstaklinga. Eftir lyfjagjöf tvisvar á dag er jafnvægi náð eftir 3 daga. Plasmaþéttni eykst með uppsöfnunarstuðli sem er u.þ.b. 2.

Lyfjahvörf hjá sérstökum sjúklingahópum

*Kyn*

Klínískar rannsóknir benda til þess að kynferði hafi ekki klínískt marktæk áhrif á þéttni lacosamíðs í plasma.

*Skert nýrnastarfsemi*

Flatarmál lacosamíð undir þéttniferli eykst u.þ.b. um 30 % hjá sjúklingum með vægt til í meðallagi alvarlega skerta nýrnastarfsemi, 60 % hjá sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi og hjá sjúklingum með nýrnasjúkdóm á lokastigi sem þurftu á blóðskilunarmeðferð að halda samanborið við heilbrigða einstaklinga, þar sem engin áhrif urðu á Cmax.

Lacosamíð er fjarlægt á áhrifaríkan hátt með blóðskilun. Eftir 4 klst. blóðskilunarmeðferð hefur flatarmál lacosamíð undir þéttniferli minnkað um u.þ.b. 50 %. Þess vegna er mælt með skammtauppbót eftir blóðskilun (sjá kafla 4.2). Útsetning fyrir O‑desmetýl umbrotsefninu jókst margfalt hjá sjúklingum með í meðallagi alvarlega og alvarlega skerta nýrnastarfsemi. Hjá sjúklingum með nýrnasjúkdóm á lokastigi sem ekki voru í blóðskilunarmeðferð jukust gildin stöðugt í þær 24 klst. sem sýni voru tekin. Ekki er vitað hvort aukin útsetning einstaklinga með nýrnasjúkdóm á lokastigi fyrir umbrotsefnum geti orsakað aukaverkanir en engin þekkt lyfjafræðileg virkni hefur verið staðfest af umbrotsefninu.

*Skert lifrarstarfsemi*

Einstaklingar með í meðallagi skerta lifrarstarfsemi (Child-Pugh B) voru með hærri þéttni lacosamíðs

í plasma (u.þ.b. 50 % hærri AUCnorm). Hærri plasmaþéttni var að hluta til vegna skertrar nýrnastarfsemi hjá rannsóknarþýðinu. Áætlað var að sú minnkun úthreinsunar sem ekki var um nýru hjá sjúklingunum sem tóku þátt í rannsókninni leiddi til 20 % aukningar á AUC fyrir lacosamíð. Lyfjahvörf lacosamíð hafa ekki verið metin hjá sjúklingum með alvarlega skerta lifrarstarfsemi (sjá kafla 4.2).

*Aldraðir (eldri en 65 ára)*

Í rannsókn hjá öldruðum körlum og konum með m.a. þátttöku fjögurra sjúklinga sem voru > 75 ára, jókst AUC um 30 og 50 % samanborið við yngri karlmenn, talið í sömu röð. Þetta tengist að hluta til minni líkamsþyngd. Þegar tekið var tillit til líkamsþyngdar varð munurinn 26 % og 23 %, talið í sömu röð. Einnig kom fram aukinn breytileiki varðandi útsetningu. Í þessari rannsókn var einungis örlítil minnkun á úthreinsun lacosamíðs um nýru.

Ekki er álitið að nauðsynlegt sé að minnka skammta almennt, nema þess sé þörf vegna skertrar nýrnastarfsemi (sjá kafla 4.2).

*Börn*

Lyfjahvörf lacosamíðs í börnum voru fundin í þýðisgreiningu á lyfjahvörfum með notkun dreifgagna um plasmaþéttni (sparse plasma concentration data) sem fengust í sex slembiröðuðum klínískum samanburðarrannsóknum með lyfleysu og fimm opnum rannsóknum hjá 1655 fullorðnum og börnum með flogaveiki á aldrinum 1 mánaða til 17 ára. Þrjár af þessum rannsóknum voru gerðar hjá fullorðnum, 7 hjá börnum og 1 hjá blönduðu þýði. Gefnu lacosamíðsskammtarnir voru á bilinu 2 til 17,8 mg/kg/sólarhring tvisvar sinnum á sólarhring og fóru ekki yfir 600 mg/sólarhring.

Dæmigerð plasmaúthreinsun var áætluð 0,46 l/klst., 0,81 l/klst., 1,03 l/klst. og 1,34 l/klst. hjá börnum sem vógu 10 kg, 20 kg, 30 kg og 50 kg, í þeirri röð. Til samanburðar var plasmaúthreinsun áætluð 1,74 l/klst. í fullorðnum sjúklingum (70 kg líkamsþyngd).

Rannsókn á lyfjahvörfum hjá rannsóknarþýði með notkun dreifgagna um plasmaþéttni úr rannsókn á frumkomnum þankippaflogum, sýndi svipaða útsetningu hjá sjúklingum með frumkomin þankippaflog og hjá sjúklingum með hlutaflog.

**5.3 Forklínískar upplýsingar**

Í rannsóknum á eiturverkunum var plasmaþéttni lacosamíðs svipuð eða örlítið meiri en plasmaþéttni hjá sjúklingum, sem þýðir að lítill eða enginn munur er á útsetningu hjá mönnum.

Í rannsókn á lyfjafræðilegu öryggi við gjöf lacosamíðs í bláæð hjá hundum í svæfingu kom fram skammvinn lenging á PR bili og gleikkun QRS samstæðu og lækkun á blóðþrýstingi, langlíklegast er að þetta sé vegna neikvæðra áhrifa á hjartað. Þessar skammvinnu breytingar komu fyrst fram á sama þéttnibili og eftir hámarks ráðlagðan klínískan skammt. Við 15-60 mg/kg skammta í bláæð hjá svæfðum hundum og cynomolgus öpum, sást hægari leiðni í gáttum og sleglum, gáttasleglarof og ósamtaka gátta- og sleglataktur.

Í rannsóknum á eiturverkunum eftir endurtekna skammta komu fram vægar afturkræfar breytingar á lifrarstarfsemi hjá rottum við skammta sem voru 3 föld klínísk útsetning. Þessar breytingar voru m.a. aukin líffæraþyngd, stækkun lifrarþekjufrumna, hækkuð gildi lifrarensíma í sermi og aukning heildarkólesteróls og þríglýseríða. Að undanskildri stækkun lifrarþekjufrumna komu ekki fram neinar meinafræðilegar breytingar í vefjum.

Í rannsóknum á eiturverkunum á æxlun og þroska hjá nagdýrum og kanínum komu ekki fram vanskapandi áhrif, en tíðni dauðfæddra afkvæma og dauða afkvæma rétt eftir fæðingu jókst, og gotstærð lifandi afkvæma og líkamsþyngd afkvæma var örlítið minni hjá rottum við skammta sem höfðu eiturverkun á móðurdýr, sem samsvöruðu almenni útsetningu sem er svipuð því sem vænta má við klíníska útsetningu. Þar sem ekki reyndist mögulegt að rannsaka meiri útsetningu vegna eiturverkana á móðurdýr, eru niðurstöðurnar ófullnægjandi til þess að hægt sé að leggja heildarmat á hugsanlega eiturverkun lacosamíðs á fóstur/fósturvísa.

Rannsóknir á rottum leiddu í ljós að lacosamíð og/eða umbrotsefni þess berast auðveldlega yfir fylgjuþröskuld.

Í ungum rottum og ungum hundum eru gerðir eitrunar eigindlega ekki öðruvísi en þær sem koma fram í fullorðnum dýrum. Í ungum rottum kom fram minni líkamsþyngd við altæka útsetningu, líka því sem við má búast við klíníska útsetningu. Í ungum hundum byrjuðu skammvinn og skammtatengd klínísk einkenni á miðtaugakerfi að koma fram við lægri altæka útsetningu en þá sem við má búast við klíníska útsetningu.

**6. Lyfjagerðarfræðilegar upplýsingar**

**6.1 Hjálparefni**

Töflukjarni

Örkristallaður sellulósi

Hýdroxýprópýl sellulósi

Hýdroxýprópýl sellulósi (lágþéttni)

Vatnsfrí kísilkvoða

Krosspóvídón (pólýplastón XL‑10 Pharmaceutical Grade)

Magnesíum sterat

Töfluhúð

Pólývinýl alkóhól

Pólýetýlen glýkól 3350

Talkúm

Títantvíoxíð (E171)

*Vimpat 50 mg filmuhúðaðar töflur*: rautt járnoxíð (E172), svart járnoxíð (E172), indigo carmine aluminium lake (E132)

*Vimpat 100 mg filmuhúðaðar töflur*: gult járnoxíð (E172)

*Vimpat 150 mg filmuhúðaðar töflur*: gult járnoxíð (E172), rautt járnoxíð (E172), svart járnoxíð (E172)

*Vimpat 200 mg filmuhúðaðar töflur*: indigo carmine aluminium lake (E132)

**6.2 Ósamrýmanleiki**

Á ekki við.

**6.3 Geymsluþol**

5 ár.

**6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu**

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

**6.5 Gerð íláts og innihald**

PVC/PVDC þynnupakkning lokuð með álfilmu.

Upphafsmeðferðarpakkningin inniheldur 4 öskjur, hver askja inniheldur 14 x 50 mg, 100 mg, 150 mg og 200 mg Vimpat filmuhúðaðar töflur.

**6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun**

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

**7. MARKAÐSLEYFISHAFI**

UCB Pharma S.A.

Allée de la Recherche 60

B-1070 Bruxelles

Belgía

**8. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/08/470/013

**9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 29. ágúst 2008.

Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 31. júlí 2013

**10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS**

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <https://www.ema.europa.eu> og á vef Lyfjastofnunar <http://www.serlyfjaskra.is>.

**1. HEITI LYFS**

Vimpat 10 mg/ml saft

**2. INNIHALDSLÝSING**

Hver ml af saft inniheldur 10 mg lacosamíð.

Hver 200 ml flaska inniheldur 2.000 mg lacosamíð.

Hjálparefni með þekkta verkun

Hver ml af Vimpat saft inniheldur 187 mg sorbitól (E420), 2,60 mg natríum metýlparahýdroxýbensóat (E219), 2,14 mg própýlenglýkól (E1520), 1,42 mg natríum og 0,032 mg aspartam (E951).

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

**3. LYFJAFORM**

Saft.

Örlítið seigfljótandi, tær, litlaus til gulbrúnn vökvi.

**4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR**

**4.1 Ábendingar**

Vimpat er ætlað sem einlyfjameðferð í meðhöndlun á hlutaflogum (partial-onset) með eða án alfloga (secondary generalisation) hjá fullorðnum, unglingum og börnum frá 2 ára aldri með flogaveiki.

Vimpat er ætlað sem viðbótarmeðferð

* í meðhöndlun á hlutaflogum með eða án alfloga hjá fullorðnum, unglingum og börnum frá 2 ára aldri með flogaveiki.
* í meðhöndlun á frumkomnum þankippaflogum (primary generalised tonic-clonic seizures) hjá fullorðnum, unglingum og börnum frá 4 ára aldri með sjálfvakta flogaveiki.

**4.2 Skammtar og lyfjagjöf**

Skammtar

Læknirinn skal ávísa viðeigandi lyfjaformi og styrkleika í samræmi við þyngd og skammt.

Ráðlagðir skammtar fyrir fullorðna, unglinga og börn frá 2 ára aldri eru teknar saman í eftirfarandi töflu.

Lacosamíð á að taka tvisvar sinnum á sólarhring, með u.þ.b. 12 klukkutíma millibili.

Ef gleymist að taka skammt skal leiðbeina sjúklingi að taka skammtinn sem gleymdist eins fljótt og auðið er og taka síðan næsta skammt á venjulegum tíma. Ef sjúklingur tekur eftir að skammtur gleymdist innan við 6 klst. áður en taka á næsta skammt skal leiðbeina sjúklingi að bíða og taka næsta skammt lacosamíðs á venjulegum tíma. Sjúklingar skulu ekki taka tvöfaldan skammt.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Unglingar og börn sem vega 50 kg eða meira, og fullorðnir** | | | |
| **Upphafsskammtur** | **Skammtastilling (stigvaxandi skref)** | **Ráðlagður hámarksskammtur** |
| **Einlyfjameðferð:** 50 mg tvisvar á sólarhring (100 mg/sólarhring) eða 100 mg tvisvar á sólarhring (200 mg/sólarhring)  **Viðbótarmeðferð:** 50 mg tvisvar á sólarhring (100 mg/sólarhring) | 50 mg tvisvar á sólarhring (100 mg/sólarhring) á vikufresti | **Einlyfjameðferð:** allt að 300 mg tvisvar á sólarhring (600 mg/sólarhring)  **Viðbótarmeðferð:** allt að 200 mg tvisvar á sólarhring (400 mg/sólarhring) |
| **Annar upphafsskammtur\*** (Ef það á við)**:**  200 mg einstakur hleðsluskammtur sem er fylgt eftir með 100 mg tvisvar á sólarhring (200 mg/sólarhring) | | |
| \* Hefja má gjöf hleðsluskammts hjá sjúklingum þegar læknirinn telur réttlætanlegt að ná hratt jafnvægisþéttni lacosamíðs í plasma og meðferðaráhrifum. Gjöf lyfsins á að vera undir eftirliti læknis með hliðsjón af mögulega aukinni tíðni alvarlegra hjartsláttartruflana og aukaverkana á miðtaugakerfi (sjá kafla 4.8). Gjöf á hleðsluskammti hefur ekki verið rannsökuð í bráðatilfellum eins og síflogum. | | |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Börn frá 2 ára aldri og unglingar léttari en 50 kg** | | |
| **Upphafsskammtur** | **Skammtastilling (stigvaxandi skref)** | **Ráðlagður hámarksskammtur** |
| **Einlyfameðferð og viðbótarmeðferð:**  1 mg/kg tvisvar á sólarhring (2 mg/kg/sólarhring) | 1 mg/kg tvisvar á sólarhring (2 mg/kg/sólarhring) á vikufresti | **Einlyfjameðferð:**   * allt að 6 mg/kg tvisvar á sólarhring (12 mg/kg/sólarhring) fyrir sjúklinga ≥ 10 kg til < 40 kg * allt að 5 mg/kg tvisvar á sólarhring (10 mg/kg/sólarhring) fyrir sjúklinga ≥ 40 kg til < 50 kg |
| **Viðbótarmeðferð:**   * allt að 6 mg/kg tvisvar á sólarhring (12 mg/kg/sólarhring) fyrir sjúklinga ≥ 10 kg til < 20 kg * allt að 5 mg/kg tvisvar á sólarhring (10 mg/kg/sólarhring) fyrir sjúklinga ≥ 20 kg til < 30 kg * allt að 4 mg/kg tvisvar á sólarhring (8 mg/kg/sólarhring) fyrir sjúklinga ≥ 30 kg til < 50 kg |

*Unglingar og börn 50 kg eða þyngri og fullorðnir*

*Einlyfjameðferð (í meðhöndlun á hlutaflogum)*

Ráðlagður upphafsskammtur er 50 mg tvisvar sinnum á sólarhring (100 mg/sólarhring), sem auka skal í upphafs meðferðarskammt, 100 mg tvisvar sinnum á sólarhring (200 mg/sólarhring), eftir eina viku.

Einnig er hægt að hefja meðferð með lacosamíði í skammtinum 100 mg tvisvar sinnum á sólarhring (200 mg/sólarhring) byggt á mati læknisins af nauðsynlegri minnkun floga samanborið við hugsanlegar aukaverkanir.

Með hliðsjón af svörun og þoli má auka viðhaldsskammtinn vikulega um 50 mg tvisvar sinnum á sólarhring (100 mg/sólarhring) í allt að ráðlagðan hámarksskammt sem er 300 mg tvisvar sinnum á sólarhring (600 mg/sólarhring).

Hjá sjúklingum sem hafa fengið skammt sem er stærri en 200 mg tvisvar á sólarhring (400 mg/sólarhring) og sem þurfa viðbótarflogaveikilyf á að fylgja ráðlögðum skömmtum fyrir viðbótarmeðferð hér á eftir.

*Viðbótarmeðferð (í meðhöndlun á hlutaflogum eða í meðhöndlun á frumkomnum þankippaflogum)*

Ráðlagður upphafsskammtur er 50 mg tvisvar á sólarhring (100 mg/sólarhring), sem auka skal í upphafs meðferðarskammt, 100 mg tvisvar á sólarhring (200 mg/sólarhring), eftir eina viku.

Með hliðsjón af svörun og þoli má auka viðhaldsskammtinn vikulega um 50 mg tvisvar á sólarhring (100 mg/sólarhring) í allt að ráðlagðan hámarksskammt sem er 200 mg tvisvar á sólarhring (400 mg/sólarhring).

*Börn eldri en 2 ára og unglingar léttari en 50 kg*

Skammturinn er ákvarðaður í samræmi við líkamsþyngd. Því er ráðlagt að hefja meðferð með saftinni og síðan skipta í töflur, sé þess óskað. Þegar saftinni er ávísað skal skammturinn tilgreindur í rúmmáli (ml) frekar en í þyngd (mg).

*Einlyfjameðferð (við meðhöndlun á hlutaflogum)*

Ráðlagður upphafsskammtur er 1 mg/kg tvisvar sinnum á sólarhring (2 mg/kg/sólarhring), sem auka skal í upphafs meðferðarskammt, 2 mg/kg tvisvar sinnum á sólarhring (4 mg/kg/sólarhring), eftir eina viku.

Með hliðsjón af svörun og þoli má auka viðhaldsskammtinn um 1 mg/kg tvisvar sinnum á sólarhring (2 mg/kg/sólarhring) vikulega. Skammtinn skal auka smám saman þangað til bestu svörun er náð. Nota skal lægsta virka skammtinn. Ráðlagður hámarksskammtur handa börnum sem vega frá 10 kg og allt að 40 kg er 6 mg/kg tvisvar á sólarhring (12 mg/kg/sólarhring). Ráðlagður hámarksskammtur handa börnum sem vega frá 40 kg og allt að 50 kg er 5 mg/kg tvisvar á sólarhring (10 mg/kg/sólarhring).

Töflurnar hér fyrir neðan sýna dæmi um rúmmál safts í hverri inntöku í samræmi við ávísaðan skammt og líkamsþyngd. Nákvæmt rúmmál safts skal reikna í samræmi við nákvæma líkamsþyngd barnsins. Reiknað rúmmál skal námunda að næstu kvörðuðu einingu mælitækisins. Ef rúmmálið er jafn langt frá tveimur einingum á kvarða mælitækisins skal hærri einingin notuð (sjá Lyfjagjöf).

Skammtar í einlyfjameðferð **sem taka skal tvisvar á sólarhring** í meðhöndlun á hlutaflogum, fyrir börn frá 2 ára aldri **sem vega frá 10 kg og allt að 40 kg**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Vika | Vika 1 | Vika 2 | Vika 3 | Vika 4 | Vika 5 | Vika 6 |
| Ávísaður skammtur | 0,1 ml/kg  (1 mg/kg)  Upphafsskammtur | 0,2 ml/kg  (2 mg/kg) | 0,3 ml/kg  (3 mg/kg) | 0,4 ml/kg  (4 mg/kg) | 0,5 ml/kg  (5 mg/kg) | 0,6 ml/kg  (6 mg/kg)  Ráðlagður hámarksskammtur |
| Ráðlagður búnaður: | | 10 ml sprauta fyrir rúmmál á milli 1 ml og 20 ml  \*30 ml mæliglas fyrir meira en 20 ml rúmmál | | | | |
| Þyngd | Gefið rúmmál | | | | | |
| 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) |
| Ráðleggja skal sjúklingi að nota 10 ml munngjafarsprautu fyrir rúmmál á milli 1 ml og 20 ml.  \* Ráðleggja skal sjúklingi að nota 30 ml mæliglas fyrir rúmmál sem er meira en 20 ml. | | | | | | |

Skammtar í einlyfjameðferð **sem taka skal tvisvar á sólarhring** í meðhöndlun á hlutaflogum, fyrir börn og unglinga **sem vega frá 40 kg og allt að 50 kg**(1)

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Vika | Vika 1 | Vika 2 | Vika 3 | Vika 4 | Vika 5 |
| Ávísaður skammtur | 0,1 ml/kg  (1 mg/kg)  Upphafsskammtur | 0,2 ml/kg  (2 mg/kg) | 0,3 ml/kg  (3 mg/kg) | 0,4 ml/kg  (4 mg/kg) | 0,5 ml/kg  (5 mg/kg)  Ráðlagður hámarksskammtur |
| Ráðlagður búnaður: | | 10 ml sprauta fyrir rúmmál á milli 1 ml og 20 ml  \*30 ml mæliglas fyrir rúmmál meira en 20 ml | | | |
| Þyngd | Gefið rúmmál | | | | |
| 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) Skammtastærð unglinga sem eru 50 kg eða þyngri er sú sama og fullorðinna. | | | | | |
| Ráðleggja skal sjúklingi að nota 10 ml munngjafarsprautu fyrir rúmmál á milli 1 ml og 20 ml.  \* Ráðleggja skal sjúklingi að nota 30 ml mæliglas fyrir rúmmál sem er meira en 20 ml. | | | | | |

*Viðbótarmeðferð (í meðhöndlun á frumkomnum þankippaflogum frá 4 ára aldri eða í meðhöndlun á hlutaflogum frá 2 ára aldri)*

Ráðlagður upphafsskammtur er 1 mg/kg tvisvar á sólarhring (2 mg/kg/sólarhring), sem auka skal í upphafs meðferðarskammt, 2 mg/kg tvisvar á sólarhring (4 mg/kg/sólarhring), eftir eina viku.

Með hliðsjón af svörun og þoli má auka viðhaldsskammtinn um 1 mg/kg tvisvar á sólarhring (2 mg/kg/sólarhring) vikulega. Skammtinn skal aðlaga smám saman þangað til bestu svörun er náð. Nota skal lægsta virka skammtinn. Vegna aukinnar úthreinsunar hjá börnum, til samanburðar við fullorðna, er ráðlagður hámarksskammtur handa börnum sem vega frá 10 kg og allt að 20 kg 6 mg/kg tvisvar á sólarhring (12 mg/kg/sólarhring). Ráðlagður hámarksskammtur handa börnum sem vega frá 20 kg og allt að 30 kg er 5 mg/kg tvisvar á sólarhring (10 mg/kg/sólarhring) og ráðlagður hámarksskammtur handa börnum sem vega frá 30 kg og allt að 50 kg er 4 mg/kg tvisvar á sólarhring (8 mg/kg/sólarhring), þó að lítill hópur barna í síðarnefnda hópnum hafi notað allt að 6 mg/kg tvisvar á sólarhring (12 mg/kg/sólarhring) í opnu rannsóknunum (sjá kafla 4.8 og 5.2).

Töflurnar hér fyrir neðan sýna dæmi um rúmmál safts í hverri inntöku í samræmi við ávísaðan skammt og líkamsþyngd. Nákvæmt rúmmál safts skal reikna í samræmi við nákvæma líkamsþyngd barnsins. Reiknað rúmmál skal námunda að næstu einingu mælitækisins. Ef rúmmálið er jafn langt frá tveimur einingum mælitækisins skal hærri einingin notuð (sjá Lyfjagjöf).

Skammtar í viðbótarmeðferð **sem taka skal tvisvar á sólarhring** fyrir börn frá 2 ára aldri **sem vega frá 10 kg og allt að 20 kg**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Vika | Vika 1 | Vika 2 | Vika 3 | Vika 4 | Vika 5 | Vika 6 |
| Ávísaður skammtur | 0,1 ml/kg  (1 mg/kg)  Upphafsskammtur | 0,2 ml/kg  (2 mg/kg) | 0,3 ml/kg  (3 mg/kg) | 0,4 ml/kg  (4 mg/kg) | 0,5 ml/kg  (5 mg/kg) | 0,6 ml/kg  (6 mg/kg)  Ráðlagður hámarksskammtur |
| Ráðlagður búnaður: 10 ml sprauta fyrir rúmmál á bilinu 1 ml og 20 ml | | | | | | |
| Þyngd | Gefið rúmmál | | | | | |
| 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) |

Skammtar í viðbótarmeðferð **sem taka skal tvisvar á sólarhring** fyrir börn og unglinga **sem vega frá 20 kg og allt að 30 kg**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Vika | Vika 1 | Vika 2 | Vika 3 | Vika 4 | Vika 5 |
| Ávísaður skammtur | 0.1 ml/kg  (1 mg/kg)  Upphafsskammtur | 0.2 ml/kg  (2 mg/kg) | 0.3 ml/kg  (3 mg/kg) | 0.4 ml/kg  (4 mg/kg) | 0.5 ml/kg  (5 mg/kg)  Ráðlagður hámarksskammtur |
| Ráðlagður búnaður: | | 10 ml sprauta fyrir rúmmál á milli 1 ml og 20 ml | | | |
| Þyngd | Gefið rúmmál | | | | |
| 20 kg | 2 ml  (20 mg) | 4 ml  (40 mg) | 6 ml  (60 mg) | 8 ml  (80 mg) | 10 ml  (100 mg) |
| 22 kg | 2,2 ml  (22 mg) | 4,4 ml  (44mg) | 6,6 ml (66 mg) | 8,8 ml (88 mg) | 11 ml  (110 mg) |
| 24 kg | 2,4 ml  (24 mg) | 4,8 ml  (48 mg) | 7,2 ml (72 mg) | 9,6 ml (96 mg) | 12 ml  (120 mg) |
| 25 kg | 2,5 ml  (25 mg) | 5 ml  (50 mg) | 7,5 ml (75 mg) | 10 ml (100 mg) | 12,5 ml  (125 mg) |
| 26 kg | 2,6 ml  (26 mg) | 5,2 ml  (52 mg) | 7,8 ml (78 mg) | 10,4 ml (104 mg) | 13 ml  (130 mg) |
| 28 kg | 2,8 ml  (28 mg) | 5,6 ml  (56 mg) | 8,4 ml (84 mg) | 11,2 ml (112 mg) | 14 ml  (140 mg) |

Skammtar í einlyfjameðferð **sem taka skal tvisvar á sólarhring** fyrir börn og unglinga **sem vega frá 30 kg og allt að 50 kg**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Vika | Vika 1 | Vika 2 | Vika 3 | Vika 4 |
| Ávísaður skammtur | 0,1 ml/kg  (1 mg/kg)  Upphafsskammtur | 0,2 ml/kg  (2 mg/kg) | 0,3 ml/kg  (3 mg/kg) | 0,4 ml/kg  (4 mg/kg)  Ráðlagður hámarksskammtur |
| Ráðlagður búnaður: | | 10 ml sprauta fyrir rúmmál á milli 1 ml og 20 ml | | |
| Þyngd | Gefið rúmmál | | | |
| 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) |

*Lacosamíð meðferð hafin með hleðsluskammti* *(upphafleg einlyfjameðferð eða skipt yfir í einlyfjameðferð í meðhöndlun á hlutaflogum eða viðbótarmeðferð í meðhöndlun á hlutaflogum eða viðbótarmeðferð í meðhöndlun á frumkomnum þankippaflogum)*

Meðferð með lacosamíð má einnig hefja með stökum 200 mg hleðsluskammti, hjá unglingum og börnum sem vega 50 kg eða meira sem og hjá fullorðnum sem fylgt er eftir um það bil 12 klst. síðar með viðhaldsskammti 100 mg tvisvar sinnum á sólarhring (200 mg/sólarhring), samkvæmt skammtaáætlun. Síðan á að aðlaga skammta samkvæmt einstaklingsbundinni svörun og þoli eins og lýst er hér að ofan. Hefja má gjöf hleðsluskammts hjá sjúklingum þegar læknirinn telur réttlætanlegt að ná hratt jafnvægisþéttni lacosamíðs í plasma og meðferðaráhrifum. Gjöf lyfsins á að vera undir eftirliti læknis með hliðsjón af mögulega aukinni tíðni alvarlegra hjartsláttartruflana og aukaverkana á miðtaugakerfi (sjá kafla 4.8). Gjöf á hleðsluskammti hefur ekki verið rannsökuð í bráðatilfellum eins og síflogum.

*Meðferð hætt*

Ef hætta þarf meðferð með lacosamíði er ráðlagt að minnka skammtinn smám saman vikulega um 4 mg/kg/sólarhring (fyrir sjúklinga undir 50 kg) eða 200 mg/sólarhirng (fyrir sjúklinga sem vega 50 kg eða meira) fyrir sjúklinga sem hafa fengið lacosamíð skammta ≥ 6 mg/kg/sólarhring eða ≥ 300 mg/sólarhring, hvor um sig. Hægt er að íhuga hægari lækkun með vikulegum lækkunum um 2 mg/kg/sólarhring eða 100 mg/sólarhring, ef læknisfræðileg þörf er á.

Hjá sjúklingum sem fá alvarlegar hjartsláttartruflanir skal meta klínískan ávinning/áhættu og hætta skal þá meðferð með lacosamíði ef þörf krefur.

Sérstakir sjúklingahópar

*Aldraðir (65 ára og eldri)*

Ekki er nauðsynlegt að minnka skammta hjá öldruðum. Hafa skal í huga aldurstengda minnkaða úthreinsun um nýru með hækkuðum AUC gildum hjá öldruðum (sjá „Skert nýrnastarfsemi“ hér á eftir og kafla 5.2). Takmörkuð klínísk reynsla er af notkun hjá öldruðum sjúklingum með flogaveiki, sérstaklega við skammta stærri en 400 mg/sólarhring (sjá kafla 4.4, 4.8 og 5.1).

*Skert nýrnastarfsemi*

Ekki þarf að breyta skömmtum hjá fullorðnum- eða sjúklingum á barnsaldri með vægt til í meðallagi mikið skerta nýrnastarfsemi (CLCR > 30 ml/mín.). Fyrir sjúklinga á barnsaldri sem eru 50 kg eða þyngri og fullorðna sjúklinga með væga eða í meðallagi mikið skerta nýrnastarfsemi má íhuga 200 mg hleðsluskammt, en gæta skal varúðar við frekari skammtaaðlögun (>200 mg á sólarhring).

Fyrir sjúklinga á barnsaldri sem eru 50 kg eða þyngri og fullorðna sjúklinga sem hafa verulega skerta nýrnastarfsemi (CLCR ≤ 30 ml/mín.) eða fyrir sjúklinga með nýrnasjúkdóm á lokastigi, er mælt með hámarksskammti 250 mg/sólarhring og skal gæta varúðar við skammtaaðlögun. Ef ábending er fyrir hleðsluskammti, á að nota 100 mg upphafsskammt og fylgja honum eftir með 50 mg tvisvar sinnum á sólarhring fyrstu vikuna, samkvæmt skammtaáætlun. Hjá sjúklingum á barnsaldri sem eru undir 50 kg og hafa mikið skerta nýrnastarfsemi (CLCR ≤ 30 ml/mín.) og fyrir þá sem hafa nýrnasjúkdóm á lokastigi er mælt með 25% minnkun hámarksskammts. Fyrir alla sjúklinga sem þurfa á blóðskilun að halda er mælt með allt að 50% viðbótarskammti við lok blóðskilunar. Hjá sjúklingum með nýrnasjúkdóm á lokastigi á að gæta varúðar þar sem lítil klínísk reynsla er fyrir hendi og vegna upphleðslu niðurbrotsefna (án þekktrar lyfjafræðilegrar virkni).

*Skert lifrarstarfsemi*

Fyrir sjúklinga á barnsaldri sem vega 50 kg eða meira, og fullorðna með vægt til í meðallagi mikið skerta lifrarstarfsemi er ráðlagður hámarksskammtur 300 mg/sólarhring.

Hjá þessum sjúklingum á að gæta varúðar við skammtaaðlaganir og hafa í huga samtímis skerta nýrna- og lifrarstarfsemi. Hjá unglingum og fullorðnum sem vega 50 kg eða meira má íhuga 200 mg hleðsluskammt, en gæta skal varúðar við frekari skammtaaðlögun (>200 mg sólarhring). Byggt á upplýsingum um fullorðna, ætti að minnka hámarksskammt um 25% hjá börnum sem vega minna en 50 kg með vægt eða miðlungsskerta lifrarstarfsemi. Rannsóknir á lyfjahvörfum lacosamíðs hjá sjúklingum með verulega skerta lifrarstarfsemi hafa ekki verið gerðar (sjá kafla 5.2). Sjúklingum á barnsaldri eða fullorðnum með verulega skerta lifrarstarfsemi skal einungis gefið lacosamíð þegar áætlaður ávinningur meðferðar er talinn vega þyngra en hugsanleg áhætta. Aðlaga gæti þurft skammtinn meðan fylgst er náið með sjúkdómnum og hugsanlegum aukaverkunum hjá sjúklingnum.

Börn

Lacosamíð er ekki ráðlagt til notkunar hjá börnum yngri en 4 ára í meðhöndlun á frumkomnum þankippaflogum eða hjá börnum yngri en 2 ára í meðhöndlun á hlutaflogum þar sem takmörkuð gögn liggja fyrir um öryggi og verkun hjá þessum aldurshópum.

*Hleðsluskammtur*

Gjöf hleðsluskammts hefur ekki verið rannsökuð hjá börnum. Gjöf hleðsluskammts er ekki ráðlögð hjá börnum og unglingum léttari en 50 kg.

Lyfjagjöf

Lacosamíð saft er til inntöku.

Hrista skal flöskuna með Vimpat saftinni vel fyrir notkun. Lacosamíð má taka með eða án fæðu. Lacosamíð saft kemur með:

- 30 ml mæliglasi. Fullt mæliglas (30 ml) samsvarar 300 mg af lacosamíði.

Lágmarks rúmmál er 5 ml sem samsvarar 50 mg af lacosamíði. Frá 5 ml merkingunni samsvarar sérhvert kvarðastrik 5 ml sem er 50 mg af lacosamíði.

- 10 ml munngjafarsprauta (svört kvarðastrik) með millistykki. Full munngjafarsprauta (10 ml) samsvarar 100 mg af lacosamíði. Lágmarksmagn sem draga má upp er 1 ml sem samsvarar 10 mg af lacosamíði. Hvert kvarðastrik frá 1 ml kvarðastrikinu samsvarar 0,25 ml sem er 2,5 mg af lacosamíði.

Læknirinn skal leiðbeina sjúklingi varðandi viðeigandi mælitæki til notkunar.

Ef viðeigandi skammtur er á milli 10 mg (1 ml) og 100 mg (10 ml), skal nota 10 ml munngjafarsprautu.

Ef viðeigandi skammtur er á milli 100 mg (10 ml) og 200 mg (20 ml), skal nota 10 ml munngjafarsprautu tvisvar sinnum.

Ef viðeigandi skammtur er stærri en 200 mg (20 ml), skal nota 30 ml mæliglasið.

Skammtinn skal námunda að næsta kvarðastriki.

Leiðbeiningar um notkun má finna á fylgiseðli í öskju.

**4.3 Frábendingar**

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

Þekkt annars eða þriðja stigs gáttasleglarof.

**4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun**

Sjálfsvígshugsanir og sjálfsvígshegðun

Greint hefur verið frá sjálfsvígshugsunum og sjálfsvígshegðun hjá sjúklingum sem hafa fengið flogaveikilyfjameðferð með ýmsum ábendingum. Í safngreiningu á slembiröðuðum klínískum samanburðarrannsóknum með lyfleysu sem gerðar voru á flogaveikilyfjum kom einnig fram dálítið aukin hætta á sjálfsvígshugsunum og sjálfsvígshegðun. Áhættuþættirnir eru ekki þekktir og fyrirliggjandi gögn útiloka ekki möguleikann á aukinni áhættu af lacosamíði.

Því skal fylgjast með sjúklingum með tilliti til sjálfsvígshugsana og sjálfsvígshegðunar og íhuga viðeigandi meðferð. Sjúklingum (og umönnunaraðilum sjúklinga) skal ráðlagt að leita til læknis ef einkenna sjálfsvígshugsana eða sjálfsvígshegðunar verður vart (sjá kafla 4.8).

Hjartsláttartaktur og leiðni í hjarta

Í klínískum rannsóknum á lacosamíði hefur verið greint frá skammtaháðri lengingu PR bils. Gæta skal varúðar við notkun lacosamíðs hjá sjúklingum með undirliggjandi takttruflanavalda, t.d. sjúklingar sem eru með þekktar leiðslutruflanir eða alvarlegan hjartasjúkdóm (t.d. blóðþurrð í hjartavöðva/hjartadrep, hjartabilun, hjartagalla (structural heart disease) eða truflanir á natríumgöngum í hjarta), eða sjúklingar sem fá lyfjameðferð sem hefur áhrif á leiðni í hjarta, þ.m.t. lyf við hjartsláttartruflunum og flogaveikilyf sem eru natríumgangalokar (sjá kafla 4.5) sem og hjá öldruðum sjúklingum.

Íhuga ætti að taka hjartalínurit (ECG) hjá þessum sjúklingum áður en lacosamíð skammtur er aukinn yfir 400 mg/sólarhring og eftir að lacosamíð er aðlagað að jafnvægi.

Hvorki var greint frá gáttatifi né gáttaflökti í klínískum samanburðarrannsóknum á lacosamíði og lyfleysu sem voru gerðar hjá sjúklingum með flogaveiki, en hins vegar hefur verið greint frá gáttatifi og gáttaflökti í opnum rannsóknum á flogaveiki og einnig eftir markaðssetningu.

Eftir markaðssetningu hefur verið greint frá gáttasleglarofi (þ.m.t. á II. stigi eða hærra stigi af gáttasleglarofi). Hjá sjúklingum með takttruflanavaldandi sjúkdóma hefur verið greint frá slegla hraðsláttarglöpum. Í mjög sjaldgæfum tilfellum hafa þessi tilvik leitt til hjartsláttarleysis, hjartastopps og dauða hjá sjúklingum með undirliggjandi takttruflanavaldandi sjúkdóma.

Gera á sjúklingum grein fyrir einkennum takttruflana (t.d. hægum, hröðum eða óreglulegum hjartslætti, hjartsláttarónotum, mæði, svima og yfirliði). Ráðleggja skal sjúklingum að leita til læknis tafarlaust ef þessi einkenni koma fram.

Sundl

Sundl getur fylgt meðferð með lacosamíði sem gæti aukið hættu á áverkum eða byltum. Þess vegna á að ráðleggja sjúklingum að gæta varúðar þar til þeir læra að þekkja hugsanleg áhrif lyfsins (sjá kafla 4.8).

Líkur eru á að kippaflog versni eða taki sig aftur upp

Tilkynnt hefur verið um ný tilvik eða versnandi kippaflog hjá bæði fullorðnum og börnum með frumkomin þankippaflog, einkum við skammtaaðlögun. Hjá sjúklingum með fleiri en eina tegund floga skal vega ávinninginn af meðferð við einni tegund floga á móti hvers kyns versnun sem kemur fram á annarri tegund floga.

Líkur eru á að raf-klínískt (electro-clinical) ástand versni í tilteknum flogaveikiheilkennum hjá börnum.

Öryggi og verkun lacosamíðs hjá sjúklingum á barnsaldri með flogaveikiheilkenni þar sem staðbundin og almenn flog geta verið samhliða hefur ekki verið ákveðin.

Hjálparefni

*Hjálparefni sem valdið geta óþoli*

Vimpat saft inniheldur natríum metýlparahýdroxýbensóat (E219), sem getur valdið ofnæmisviðbrögðum (hugsanlega síðkomnum).

Vimpat saft inniheldur sorbitól (E420). Þeir sem eru með arfgengt frúktósaóþol, sem er mjög sjaldgæfur erfðagalli mega ekki nota lyfið. Sorbitol getur valdið óþægindum í meltingarfærum og haft væg hægðalosandi áhrif.

Vimpat saft inniheldur aspartam (E951), sem breytist í fenýlalanín, og getur því verið skaðleg þeim sem eru með fenýlketonmigu (PKU). Gögn úr klínískum eða ekki klínískum rannsóknum eru ekki fyrirliggjandi til að meta notkun aspartams hjá nýburum yngri en 12 vikna.

Vimpat saft inniheldur própýlen glýkól (E1520).

*Saltinnihald*

Vimpat saft inniheldur 1,42 mg af natríum í hverjum ml, sem jafngildir 0,07% af daglegri hámarksinntöku natríums sem er 2 g fyrir fullorðna skv. ráðleggingum Alþjóðaheilbrigðismálastofnunarinnar (WHO).

*Kalíuminnihald*

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (39 mg) af kalíum í hverjum 60 ml, þ.e.a.s. er sem næst kalíumlaust.

**4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir**

Gæta á varúðar við notkun lacosamíðs hjá sjúklingum sem eru meðhöndlaðir með lyfjum sem þekkt er að valdi PR lengingu (eins og flogaveikilyf sem eru natríumgangalokar) og hjá sjúklingum sem eru meðhöndlaðir með lyfjum við hjartsláttartruflunum. Hins vegar hafa greiningar á undirhópum í klínískum rannsóknum ekki leitt í ljós meiri lengingar á PR bilinu hjá sjúklingum sem taka carbamazepín eða lamótrígín samhliða.

Niðurstöður úr *in vitro* rannsóknum

Almennt benda upplýsingar til þess að milliverkanir lacosamíðs og annarra lyfja séu sjaldgæfar. *In vitro* rannsóknir gefa til kynna að lacosamíð örvi ekki ensímin CYP1A2, CYP2B6 og CYP2C9 og hamli ekki CYP1A1, CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2D6 og CYP2E1 við plasma þéttni sem sést í klínískum rannsóknum. *In vitro* rannsókn gefur til kynna að lacosamíð sé ekki flutt með P-glýkópróteini í þörmunum.Niðurstöður úr *in vitro* rannsóknum sýna að CYP2C9, CYP2C19 og CYP3A4 geta hvatað myndun O-desmetýl umbrotsefnisins.

Niðurstöður úr *in vivo* rannsóknum

Lacosamíð hemur hvorki né hvetur CYP2C19 og CYP3A4 að neinu klínísku marki. Lacosamíð hafði ekki áhrif á AUC fyrir midazolam (umbrotnar fyrir tilstilli CYP3A4, 200 mg lacosamíð tvisvar sinnum á sólarhring) en Cmax fyrir midazolam hækkaði lítils háttar (30%). Lacosamíð hafði engin áhrif á lyfjahvörf omeprazóls (umbrotnar fyrir tilstilli CYP2C19 og CYP3A4, 300 mg lacosamíð tvisvar sinnum á sólarhring).

Omeprazól, sem er hemill CYP2C19 (40 mg einu sinni á sólarhring) veldur ekki klínískt marktækum breytingum á útsetningu lacosamíðs. Vegna þessa er ólíklegt að miðlungs öflugir CYP2C19 hemlar hafi klínískt marktæk áhrif á almenna útsetningu fyrir lacosamíði.

Gæta skal varúðar við samhliða meðferð með öflugum CYP2C9 hemlum (t.d. fluconazol) og CYP3A4 hemlum (t.d. itraconazól, ketoconazól, ritonavír, clarithromycín), sem geta aukið almenna útsetningu fyrir lacosamíði. Slíkar milliverkanir hafa ekki verið staðfestar *in vivo* en eru mögulegar samkvæmt *in vitro* rannsóknum.

Sterkir ensímhvatar eins og rifampicin eða jóhannesarjurt (Hypericum perforatum) geta dregið miðlungi mikið úr altækri útsetningu fyrir lacosamíði. Því skal gæta varúðar þegar meðferð með þessum ensímhvötum hefst eða þegar henni er hætt.

Flogaveikilyf

Í rannsóknum á milliverkunum hafði lacosamíð ekki klínískt marktæk áhrif á þéttni carbamazepíns og valproic sýru í plasma. Carbamazepín og valproic sýra höfðu ekki áhrif á þéttni lacosamíðs í plasma. Samkvæmt mati á þýðisgreiningu á lyfjahvörfum mismunandi aldurshópa kom fram að heildarútsetning fyrir lacosamíði minnkar um 25 % í fullorðnum og 17 % hjá börnum samhliða meðferð með öðrum flogaveikilyfjum sem eru þekktir ensímhvatar (carbamazepín, fenýtóin, fenóbarbital, í mismunandi skömmtum).

Getnaðarvarnarlyf til inntöku

Í rannsókn á milliverkunum urðu engar milliverkanir sem skiptu máli klínískt milli lacosamíðs og getnaðarvarnarlyfja til inntöku þ.e. ethinylestradiol og levonorgestrel. Þéttni prógesteróns varð ekki fyrir áhrifum þegar lyfin voru gefin samhliða.

Önnur lyf

Rannsóknir á milliverkunum sýndu að lacosamíð hafði engin áhrif á lyfjahvörf digoxíns. Engar milliverkanir sem skipta máli klínískt urðu milli lacosamíðs og metformíns.

Samhliða gjöf warfaríns og lacosamíðs leiðir ekki til klínískt mikilvægra breytinga á lyfjahvörfum og lyfhrifum warfaríns.

Þótt engar upplýsingar séu fyrirliggjandi um milliverkanir lacosamíðs og alkóhóls er ekki hægt að útiloka áhrif.

Próteinbinding lacosamíðs er lág og er minni en 15%. Því er talið ólíklegt að milliverkanir sem hafa klíníska þýðingu verði við lyf sem keppa við lacosamíð um próteinbindingu.

**4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf**

Konur á barneignaraldri

Læknar skulu ræða fyrirhugaðar fjölskyldustækkanir og getnaðarvarnir við konur á barneignaraldri sem taka lacosamíð (sjá Meðganga)

Ef kona ákveður að verða barnshafandi skal endurskoða notkun lacosamíðs vandlega.

Meðganga

*Almenn áhætta tengd flogaveiki og flogaveikilyfjum*

Í rannsóknum á öllum flogaveikilyfjum hefur verið sýnt fram á að tíðni fæðingargalla er tvisvar til þrisvar sinnum meiri hjá börnum mæðra sem fá meðferð við flogaveiki miðað við u.þ.b. 3% hjá almenningi. Hjá þeim sem voru meðhöndlaðir varð aukning á fæðingagöllum hjá þeim sem fengu fjöllyfjameðferð, hins vegar hefur ekki verið upplýst hvort það sé af völdum meðferðarinnar og/eða sjúkdómsins.

Enn fremur skal ekki stöðva árangursríka meðferð með flogaveikilyfjum, þar sem versnun sjúkdómsins getur haft skaðleg áhrif á móður og fóstur.

*Hætta tengd lacosamíði*

Takmörkuð gögn eru fyrirliggjandi um notkun lacosamíð á meðgöngu. Dýrarannsóknir benda ekki til neinna vanskapandi áhrifa í rottum eða kanínum, en fósturskemmdir hafa sést hjá rottum og kanínum við þá skammta sem valda eitrunum hjá móðurdýri (sjá kafla 5.3). Hugsanleg áhætta fyrir menn er ekki þekkt.

Lacosamíð á ekki að nota á meðgöngu nema brýna nauðsyn beri til (ef ávinningurinn fyrir móðurina vegur greinilega þyngra en möguleg áhætta fyrir fóstrið). Ef þungun er fyrirhuguð þarf að endurmeta notkun þessa lyfs vandlega.

Brjóstagjöf

Lacosamíð skilst út í brjóstamjólk. Ekki er hægt að útiloka hættu fyrir nýburana/ungbörnin. Ráðlagt er að hætta brjóstagjöf meðan á meðferð með lacosamíði stendur.

Frjósemi

Engar aukaverkanir á frjósemi karl- eða kvendýra eða á æxlun komu fram hjá rottum sem fengu skammta sem leiddu til útsetningar í plasma (AUC), sem var allt að u.þ.b. tvöfaldri AUC í mönnum við hæsta ráðlagða skammt fyrir menn.

**4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla**

Lacosamíð hefur lítil eða væg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Meðferð með lacosamíði hefur verið tengd sundli og óskýrri sjón.

Því skal ráðleggja sjúklingum að hvorki aka né nota vélar sem geta verið hættulegar, fyrr en þeir eru orðnir vanir áhrifum lacosamíðs á þessa þætti.

**4.8 Aukaverkanir**

Samantekt á upplýsingum um öryggi

Alls greindu 61,9% sjúklinga sem fengu lacosamíð samkvæmt slembivali og 35,2% sjúklinga sem fengu lyfleysu samkvæmt slembivali frá a.m.k. einni aukaverkun byggt á greiningu úr sameinuðum klínískum rannsóknum á viðbótarmeðferð með samanburði við lyfleysu hjá 1308 sjúklingum með hlutaflog (partial onset seizures). Algengustu aukaverkanirnar (≥10%) sem greint var frá eftir meðferð með lacosamíði voru sundl, höfuðverkur, ógleði og tvísýni. Þær voru yfirleitt vægar til miðlungs alvarlegar. Sumar voru skammtaháðar og unnt var að draga úr þeim með því að minnka skammtinn. Yfirleitt dró úr tíðni og alvarleika aukaverkana í miðtaugakerfi og meltingarfærum með tímanum.

Í öllum þessum klínísku samanburðarrannsóknum hættu 12,2% þeirra sem fengu lacosamíð og 1,6% þeirra sjúklinga sem fengu lyfleysu vegna aukaverkana. Sundl var algengasta aukaverkunin sem varð til þess að meðferð með lacosamíði var hætt.

Tíðni aukaverkana á miðtaugakerfi eins og sundl getur aukist eftir hleðsluskammt.

Byggt á niðurstöðum úr greiningu á jafngildri (non-inferiority) einlyfjameðferð í klínískri rannsókn þar sem gerður var samanburður á lacosamíði og carbamazepín forðalyfi voru algengustu aukaverkanirnar (≥10%) fyrir lacosamíð höfuðverkur og sundl. 10,6% þeirra sem fengu lacosamíð samkvæmt slembivali og 15,6% þeirra sem fengu carbamazepín forðalyf samkvæmt slembivali þurftu að hætta meðferðinni vegna aukaverkana.

Öryggissnið lacosamíðs sem tilkynnt var um í rannsókn sem gerð var á börnum frá 4 ára aldri með sjálfvakta flogaveiki með frumkomnum þankippaflogum (primary generalised tonic-clonic seizures (PGTCS)) var í samræmi við það sem kom fram í öryggissniði sem tilkynnt var um og kom fram í samantekt úr klínískum samanburðarrannsóknum með lyfleysu á hlutaflogum. Aðrar aukaverkanir sem tilkynnt var um hjá sjúklingum með frumkomin þankippaflog voru kippaflog (2,5% í lacosamíð hópnum og 0% í lyfleysu hópnum) og slingur (ataxia) (3,3% í lacosamíð hópnum og 0% í lyfleysuhópnum). Algengustu aukaverkanirnar sem tilkynnt var um voru sundl og svefnhöfgi. Algengustu aukaverkanirnar sem leiddu til þess að meðferð með lacosamíði var hætt voru sundl og sjálfsvígshugsanir. Hlutfall þeirra sem hættu í rannsókninni vegna aukaverkana var 9,1% í lacosamíð hópnum og 4,1% í lyfleysuhópnum.

Aukaverkanir, settar upp í töflu

Taflan hér að neðan sýnir tíðni þeirra aukaverkana sem greint hefur verið frá í klínískum rannsóknum og reynslu eftir markaðssetningu. Tíðnin er skilgreind á eftirfarandi hátt: Mjög algengar (≥1/10), algengar (≥1/100 til <1/10), sjaldgæfar (≥1/1000 til <1/100) og tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum). Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Líffæri | Mjög algengar | Algengar | Sjaldgæfar | Tíðni ekki þekkt |
| Blóð og eitlar |  |  |  | Kyrningahrap(1) |
| Ónæmiskerfi |  |  | Lyfjaofnæmi(1) | Lyfjaútbrot með fjölgun rauðkyrninga og altækum einkennum (DRESS)(1,2) |
| Geðræn vandamál |  | Þunglyndi  Ruglástand  Svefnleysi(1) | Árásarhneigð  Æsingur(1)  Sæluvíma(1)  Geðrof(1)  Sjálfsvígstilraun(1)  Sjálfsvígshugsanir  Ofskynjanir(1) |  |
| Taugakerfi | Sundl  Höfuðverkur | Kippaflog(3)  Slingur  Jafnvægistruflanir  Minnisskerðing  Vitsmunaröskun  Svefndrungi  Skjálfti  Augntin  Minnkað snertiskyn  Talörðugleikar  Athyglisbrestur  Náladofi | Yfirlið(2)  Óeðlileg samhæfing  Hreyfitruflun | Krampi |
| Augu | Tvísýni | Óskýr sjón |  |  |
| Eyru og völundarhús |  | Svimi  Eyrnasuð |  |  |
| Hjarta |  |  | Gáttasleglarof(1,2)  Hægsláttur(1,2)  Gáttatif(1,2)  Gáttaflökt(1,2) | Slegla hraðsláttarglöp(1) |
| Meltingarfæri | Ógleði | Uppköst Hægðatregða  Vindgangur  MeltingartruflanirMunnþurrkur  Niðurgangur |  |  |
| Lifur og gall |  |  | Óeðlilegar niðurstöður lifrarprófa(2)  Hækkuð lifrarensím (> 2x ULN)(1) |  |
| Húð og undirhúð |  | Kláði  Útbrot(1) | Ofsabjúgur(1)  Ofsakláði(1) | Stevens-Johnson heilkenni(1)  Eitrunardreplos húðþekju(1) |
| Stoðkerfi og bandvefur |  | Vöðvakrampar |  |  |
| Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað |  | Gangtruflanir  Þróttleysi  Þreyta  Skapstyggð  Ölvunartilfinning |  |  |
| Áverkar, eitranir og fylgikvillar aðgerðar |  | Byltur  Sár á húð  Mar |  |  |

(1) Aukaverkanir sem tilkynnt hefur verið um eftir markaðssetningu.

(2) Sjá lýsingu á völdum aukaverkunum.

(3) Tilkynnt í rannsóknum á frumkomnum þankippaflogum (PGTCS).

Lýsing á völdum aukaverkunum

Notkun lacosamíðs hefur verið tengd skammtaháðri lengingu á PR bili. Aukaverkanir tengdar lengingu á PR bili (þ.e. gáttasleglarof, yfirlið, hægur hjartsláttur) geta komið fram.

Sjaldgæft er að greint sé frá I. stigs gáttasleglarofi í klínískum rannsóknum á viðbótarmeðferð hjá flogaveikisjúklingum eða með tíðninni 0,7% fyrir lacosamíð 200 mg, 0% fyrir 400 mg, 0,5% fyrir 600 mg og 0% fyrir lyfleysu. Ekki var greint frá II. stigs eða hærra af gáttasleglarofi í þessum rannsóknum. Hins vegar hefur verið greint frá II. og III.stigs gáttasleglarofi sem tengist lacosamíð meðferð eftir markaðssetningu. Í klínísku einlyfjarannsókninni þar sem gerður var samanburður á lacosamíði og carbamazepín forðalyfi var umfang lengingar á PR bili sambærilegt milli lacosamíðs og carbamazepíns.

Sjaldan var greint frá yfirliði í sameinuðum klínískum rannsóknum á viðbótarmeðferð og var enginn munur á flogaveikisjúklingum sem fengu lacosamíð (n=944) (0,1%) og flogaveikisjúklingum sem fengu lyfleysu (n=364) (0,3%). Í klínísku einlyfjarannsókninni þar sem gerður var samanburður á lacosamíði og carbamazepín forðalyfi var greint frá yfirliði hjá 7/444 (1,6%) sjúklingum sem fengu lacosamíð og hjá 1/442 (0,2%) sjúklingi sem fékk carbamazepín forðalyf.

Ekki hefur verið greint frá gáttatifi eða gáttaflökti í klínískum skammtímarannsóknum, en hins vegar hefur verið greint frá bæði gáttatifi og gáttaflökti í opnum rannsóknum á flogaveiki og einnig eftir markaðssetningu.

*Óeðlilegar niðurstöður rannsókna*

Óeðlilegar niðurstöður lifrarprófa hafa komið fram í klínískum -samanburðarrannsóknum með lacosamíði og lyfleysu hjá fullorðnum sjúklingum með hlutaflog sem tóku samhliða 1 til 3 flogaveikilyf. Hækkun á ALT allt að þreföldum eðlilegum efri mörkum ( ≥3x ULN) kom fram hjá 0,7% (7/935) sjúklinga sem fengu Vimpat og hjá 0% (0/356) sjúklinga sem fengu lyfleysu.

*Ofnæmisviðbrögð sem ná til fjölda líffæra (multiorgan hypersensitivity reactions)*

Greint hefur verið frá ofnæmisviðbrögðum sem ná til fjölda líffæra (einnig þekkt sem lyfjaútbrot með fjölgun rauðkyrninga og altækum einkennum (DRESS)) hjá sjúklingum meðhöndluðum með vissum flogaveikilyfjum. Þessi viðbrögð koma fram á mismunandi hátt en einkennast yfirleitt af hita og útbrotum og geta tengst mismunandi líffærakerfum. Ef grunur leikur á um ofnæmisviðbrögð sem ná til fjölda líffæra skal stöðva meðferð með lacosamíði.

Börn

Öryggissnið lacosamíðs í samanburðarrannsóknum með lyfleysu (255 sjúklingar frá 1 mánaða allt að 4 ára gamlir og 343 sjúklingar frá 4 ára allt að 17 ára gamlir) og opnum klínískum rannsóknum (847 sjúklingar frá 1 mánaða og allt að eða jafnt og 18 ára) í viðbótarmeðferð barna með hlutaflog var í samræmi við það sem fram kom hjá fullorðnum. Þar sem takmörkuð gögn liggja fyrir um börn yngri en 2 ára er ekki mælt með notkun lacosamíðs hjá þessum aldurshópi.

Aðrar aukaverkanir sem greint var frá hjá börnum voru sótthiti, nefkoksbólga, kokbólga, minnkuð matarlyst, óeðlileg hegðun og svefnhöfgi. Svefndrungi var oftar tilkynntur hjá börnum (≥ 1/10) samanborið við fullorðna (≥ 1/100 til < 1/10).

Aldraðir

Í einlyfjarannsókninni þar sem gerður var samanburður á lacosamíði og carbamazepín forðalyfi virtust þær aukaverkanir sem tengdust notkun lacosamíðs hjá öldruðum sjúklingum (≥ 65 ára) vera svipaðar og hjá sjúklingum yngri en 65 ára. Þó er tíðni byltu, niðurgangs og skjálfta hærri (≥5% mismunur) hjá öldruðum sjúklingum en yngri fullorðnum sjúklingum. Algengasta aukaverkunin tengd hjarta sem tilkynnt var um hjá öldruðum sjúklingum samanborið við yngri fullorðna einstaklinga var I. stigs gáttaslegarof. Greint var frá þessu hjá 4,8% (3/62) aldraðra sjúklinga sem fengu lacosamíð samanborið við 1,6% (6/382) hjá yngri fullorðnum sjúklingum. Þeir sem þurftu að hætta meðferð vegna aukaverkana sem komu fram með lacosamíði voru 21,0% (13/62) aldraðra sjúklinga samanborið við 9,2% (35/382) yngri fullorðna sjúklinga. Þessi munur á milli aldraðra og yngri fullorðinna sjúklinga var svipaður þeim sem kom fram í virka samanburðarhópnum.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc).

**4.9 Ofskömmtun**

Einkenni

Einkenni sem komu fram eftir ofskömmtun lacosamíðs, óvart eða viljandi, eru aðallega tengd miðtaugakerfi og meltingarvegi.

* Þær aukaverkanir sem sjúklingar fundu fyrir við skammta stærri en 400 mg og upp í 800 mg voru ekki klínískt frábrugðnar aukaverkunum sem sjúklingar fundu fyrir við gjöf ráðlagðra skammta af lacosamíði.
* Aukaverkanir sem tilkynnt hefur verið um eftir inntöku á meira en 800 mg eru sundl, ógleði, uppköst, flog (þankippaflog (generalised tonic-clonic seizures), síflog). Truflanir á hjartaleiðni, lost og dá hafa einnig komið fram. Tilkynnt hefur verið um dauðsföll hjá sjúklingum í kjölfarið á bráðri, stakri ofskömmtun eftir inntöku á nokkrum grömmum af lacosamíði.

Meðferð

Ekkert sértækt mótefni gegn ofskömmtun lacosamíðs er til. Veita skal almenna stuðningsmeðferð við ofskömmtun lacosamíðs og jafnvel beita blóðskilun ef nauðsyn krefur (sjá kafla 5.2).

**5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR**

**5.1 Lyfhrif**

Flokkun eftir verkun: Flogaveikilyf (antiepileptica), önnur flogaveikilyf, ATC-flokkur: N03AX18.

Verkunarháttur

Virka efnið, lacosamíð (R‑2-acetamido‑N‑benzyl‑3-metoxýpropíonamíð) er virkjuð amínósýra.

Enn sem komið er hefur nákvæmur verkunarháttur lacosamíðs í sambandi við áhrif á flogaveiki hjá fólki ekki verið skýrður að fullu. Í raflífeðlisfræðilegum *in vitro* rannsóknum hefur verið sýnt fram á að lacosamíð eykur sértækt hæggenga afvirkjun á rafspennuhliði natríumgangna sem kemur jafnvægi á yfirörvaðar taugafrumuhimnur.

Lyfhrif

Í fjölda dýralíkana hefur komið í ljós að lacosamíð verndar gegn flogum, hlutaflogum, fyrstu gráðu flogum og síðkominni lækkun á flogaþröskuldi.

Í rannsóknum sem ekki eru klínískar var sýnt fram á að lacosamíð samhliða levetiracetam, carbamazepíni, fenýtóíni, valpróati, lamotrigini, topiramati eða gabapentini hafi samverkandi eða viðbótar krampastöðvandi áhrif.

Verkun og öryggi (hlutaflog)

Fullorðnir

*Einlyfjameðferð*

Sýnt var fram á verkun lacosamíðs sem einlyfjameðferð, í tvíblindri rannsókn með samhliða hóp sem gerð var til að sýna fram á að meðferð var ekki lakari en með carbamazepín forðalyfi, hjá 886 sjúklingum 16 ára eða eldri með nýgreinda flogaveiki. Sjúklingarnir urðu að vera með hlutaflog sem komu fram án áreitis með eða án síðkominna alfloga. Sjúklingum var slembiraðað í hlutfallinu 1:1 og fengu carbamazepín forðalyf eða lacosamíð töflur. Skammtarnir voru byggðir á sambandi skammta og verkunar og voru á bilinu 400 til 1.200 mg/sólarhring fyrir carbamazepín forðalyf og 200 til 600 mg/sólarhring fyrir lacosamíð. Meðferðarlengd var allt að 121 vika háð svörun.

Áætlað hlutfall 6 mánaða tímabils án floga var 89,8% hjá sjúklingum sem fengu lacosamíð og 91,1% hjá sjúklingum sem fengu carbamazepín forðalyf samkvæmt Kaplan-Meier lifunargreiningu. Leiðréttur tölulegur mismunur á meðferðunum var -1,3% (95% CI: ‑5,5; 2,8). Kaplan-Meier mat fyrir 12 mánaða tímabil án floga var 77,8% hjá sjúklingum sem fengu lacosamíð og 82,7% hjá sjúklingum sem fengu carbamazepín forðalyf.

Hlutfall 6 mánaða tímabils án floga hjá öldruðum 65 ára og eldri (62 sjúklingar á lacosamíði, 57 sjúklingar á carbamazepín forðalyfi) var svipað hjá báðum hópunum. Hlutfallið var einnig svipað og í heildarþýði. Hjá öldruðum var viðhaldsskammtur lacosamíðs 200 mg /sólarhring hjá 55 sjúklingum (88,7%), 400 mg/sólarhring hjá 6 sjúklingum (9,7%) og skammturinn var aukinn í meira en 400 mg/sólarhring hjá 1 sjúkling (1,6%).

*Skipt í einlyfjameðferð*

Verkun og öryggi lacosamíðs þegar skipt er í einlyfjameðferð var metið í fjölsetra, tvíblindri, slembiraðaðri rannsókn með samanburði við eldri gögn. Í rannsókninni var 425 sjúklingum á aldrinum 16 til 70 ára með hlutaflog sem ekki hefur tekist að ná stjórn á (uncontrolled partial-onset seizures) sem fengu stöðuga skammta af 1 eða 2 markaðssettum flogaveikilyfjum slembiraðað til að skipta í lacosamíð einlyfjameðferð (annaðhvort 400 mg/sólarhring eða 300 mg/sólarhring í hlutföllunum 3:1). Hjá sjúklingum í meðferð sem luku skammtaaðlögun og hjá sjúklingum sem farið var að draga úr flogaveikilyfjum (284 og 99 talið í sömu röð), var einlyfjameðferð viðhaldið hjá 71,5% og 70,7% sjúklinga, talið í sömu röð, í 57‑105 daga (miðgildi 71 dagur), á 70 daga fyrirfram áætlaða eftirfylgnitímabilinu.

***Viðbótarmeðferð***

Í þremur fjölsetra, slemiröðuðum, klínískum samanburðarrannsóknum með lyfleysu með 12 vikna viðhaldstímabili var verkun lacosamíðs sem viðbótarmeðferð í ráðlögðum skömmtum **(200 mg/sólarhring og 400 mg/sólarhring) staðfest. Einnig var sýnt fram á að 600 mg/sólarhring af** lacosamíði **var árangursríkt í samanburðarrannsóknum á viðbótarmeðferð, virknin var samt sem áður svipuð og við 400 mg/sólarhring og minni líkur voru á að sjúklingar þyldu þennan skammt vegna aukaverkana tengdum miðtaugakerfi og meltingarfærum. Þess vegna er ekki mælt með 600 mg/sólarhring. Hámarks ráðlagður sólarhringsskammtur er 400 mg. Þessar rannsóknir sem tóku til 1.308 sjúklinga með sögu um hafa haft hlutaflog að meðaltali í 23 ár, voru sniðnar til þess að meta öryggi og verkun lacosamíðs gefnu ásamt 1‑3 öðrum flogaveikilyfjum, þegar það er gefið sjúklingum með hlutaflog, sem ekki hefur tekist að ná stjórn á, með eða án síðkominna alfloga. Í heildina var hlutfall þeirra sjúklinga sem fengu 50% færri flog, 23%, 34% og 40%, hjá þeim sem fengu lyfleysu, þeir sem fengu 200 mg/sólarhring af lacosamíði og 400 mg/sólarhring af lacosamíði, talið í sömu röð.**

**Lyfjahvörf og öryggi staks hleðsluskammts af lacosamíði, sem gefinn var í bláæð, var ákvarðað í fjölsetra, opinni rannsókn sem sniðin var til þess að meta öryggi og þolanleika skjótrar byrjunar verkunar lacosamíðs með gjöf staks hleðsluskammts í bláæð (inniheldur 200 mg), fylgt eftir með skammti til inntöku tvisvar á sólarhring (jafngildum skammtinum sem gefinn var í bláæð) sem viðbótarmeðferð hjá fullorðnum einstaklingum, 16 til 60 ára, með hlutaflog (partial-onset seizures).**

Börn

Hlutaflog hafa svipaða lífeðlismeinafræðilega verkun og koma fram með líkum klínískum hætti hjá börnum frá 2 ára aldri og hjá fullorðnum. Verkun lacosmíðs í börnum 2 ára og eldri var framreiknuð úr gögnum unglinga og fullorðinna með hlutaflog, sem búist var við hefðu líka svörun, að því gefnu að skammtaaðlögun væri gerð (sjá kafla 4.2) og að sýnt hefur verið fram á öryggi fyrir (sjá kafla 4.8).

Verkunin sem studd var ofangreindri framreikningsreglu var staðfest í tvíblindri, slembiraðaðri, klínískri samanburðarrannsókn með lyfleysu. Rannsóknin samanstóð af 8 vikna byrjunartímabili með 6 vikna títrunartímabili í kjölfarið. Gjaldgengum sjúklingum á stöðugum skömmtum af 1 til ≤ 3 flogaveikilyfjum, sem ennþá upplifðu a.m.k. 2 hlutaflog á 4 vikum fyrir skimun með ekki lengri flogafrían tíma en 21 dag á 8 vikna tímabili fyrir inntöku í byrjunartímann, var slembiraðað til að fá annaðhvort lyfleysu (n=172) eða lacosamíð (n=171).

Upphafsskömmtun var 2 mg/kg/dag hjá sjúklingum sem voru léttari en 50 kg eða 100 mg/dag hjá sjúklingum sem vógu 50 kg eða meira í 2 aðskildum skömmtum. Á títrunartímabilinu voru lacosamíðsskammtar aðlagaðir með 1 til 2 mg/kg/dag aukningum hjá sjúklingum sem voru léttari en 50 kg eða 50 eða 100 mg/dag hjá sjúklingum sem voru 50 kg eða þyngri með viku millibili til að ná marksviði viðhaldsskammta.

Sjúklingar urðu að hafa náð lágmarks markskammti fyrir þyngdarflokksinn á síðustu þremur dögum títrunartímabilsins til þess að vera gjaldgengir til að fara í 10 vikna viðhaldstímabilið. Sjúklingar áttu að vera á stöðugum lacosamíðsskammti allt viðhaldstímabilið eða þeir voru teknir út og settir á blindaða tímabilið þar sem skammtar voru minnkaðir smátt og smátt.

Tölfræðilega marktæk lækkun tíðni hlutafloga (p=0.0003), sem skiptir klínískt máli, kom fram á 28 dögum frá byrjunartímabili til viðhaldstímabils á milli lacosamíðs- og lyfleysuhópsins. Prósentuhlutfallslækkun fram yfir lyfleysu byggt á samvikagreiningu var 31,72 % (95 % CI: 16.342, 44.277).

Í heildina var hlutfall sjúklinga með a.m.k. 50 % fækkun hlutafloga á 28 dögum frá byrjunartímabili til viðhaldstímabils 52,9 % í lacosamíðshópnum samanborið við 33,3 % í lyfleysuhópnum.

Mat á lífsgæðum metið með „The Pediatric Quality of Life Inventory“ gaf til kynna að sjúklingar í bæði lacosamíðs- og lyfleysuhópum höfðu sambærileg og stöðug heilsutengd lífsgæði á öllum meðferðartímanum.

Verkun og öryggi (frumkomin þankippaflog)

Sýnt var fram á verkun lacosamíðs sem viðbótarmeðferð hjá sjúklingum 4 ára og eldri með sjálfvakta flogaveiki með frumkomnum þankippaflogum (PGTCS) í 24 vikna tvíblindri, slembiraðaðri, fjölsetra, klínískri, lyfleysustýrðri rannsókn með mismunandi hópum. Rannsóknin samanstóð af 12 vikna viðmiðunartímabili (historical baseline period), 4 vikna framskyggnu viðmiðunartímabili (prospective baseline period) og 24 vikna meðferðartímabili (sem samanstóð af 6 vikna títrunartímabili og 18 vikna viðhaldstímabili). Gjaldgengum sjúklingum á stöðugum skömmtum af 1 til 3 flogaveikilyfjum, sem fengu a.m.k. 3 staðfest frumkomin þankippaflog á 16 vikum af samanlögðum viðmiðunartíma var slembiraðað 1 á móti 1 til að fá lacosamíð eða lyfleysu (sjúklingar eins og þeim var slembiraðað (full analysis set): lacosamíð n=118, lyfleysa n=121; af þeim voru 8 sjúklingar á aldrinum ≥4 til < 12 ára sem meðhöndlaðir voru með lacosamíði en 9 með lyfleysu og 16 sjúklingar á aldrinum ≥12 til < 18 ára meðhöndlaðir með lacosamíði en 16 með lyfleysu).

Sjúklingar voru títraðir upp að áætluðum viðhaldsskammti 12 mg/kg/dag hjá sjúklingum sem vega minna en 30 kg, 8 mg/kg/dag hjá sjúklingum sem vega milli 30 og 50 kg eða 400 mg/dag hjá sjúklingum sem vega 50 kg eða meira.

| Verkunarbreyta | Lyfleysa  N=121 | Lacosamíð  N=118 |
| --- | --- | --- |
| Tími að öðru frumkomnu þankippaflogi (PGTCS) | | |
| Miðgildi (dagar) | 77,0 | - |
| 95% öryggisbil | 49,0; 128,0 | - |
| Lacosamíð – Lyfleysa |  | |
| Áhættuhlutfall | 0,540 | |
| 95% öryggisbil | 0,377; 0,774 | |
| p-gildi | < 0,001 | |
| Laus við flog |  |  |
| Lagskipt Kaplan-Meier mat (%) | 17,2 | 31,3 |
| 95% öryggisbil | 10,4; 24,0 | 22,8; 39,9 |
| Lacosamíð – Lyfleysa | 14,1 | |
| 95% öryggisbil | 3,2; 25,1 | |
| p-gildi | 0,011 | |

Athugasemd: Hjá lacosamíðhópnum var ekki hægt að áætla miðgildi tíma fram að öðru frumkomnu þankippaflogi (PGTCS) með Kaplan-Meier aðferðum þar sem að ˃50% sjúklinga fengu ekki annað þankippaflog fyrir dag 166.

Niðurstöður í undirhópi barna voru í samræmi við niðurstöður fyrir heildarþýði fyrir aðalendapunkta, aukaendapunkta og aðra endapunkta fyrir verkun.

**5.2 Lyfjahvörf**

Frásog

Lacosamíð frásogast hratt og algjörlega eftir inntöku. Aðgengi lacosamíð taflna er u.þ.b. 100% eftir inntöku. Eftir inntöku eykst þéttni óbreytts lacosamíðs í plasma hratt og Cmax næst u.þ.b. 0,5 til 4 klst. eftir inntöku. Vimpat töflur og saft til inntöku eru líffræðilega jafngild (bioequivalent). Fæða hefur ekki áhrif á hraða og umfang frásogs.

Dreifing

Dreifingarrúmálið er u.þ.b. 0,6 l/kg. Minna en 15% af lacosamíð er bundið plasmapróteinum.

Umbrot

95% af skammtinum skilst út í þvagi sem lacosamíð og umbrotsefni. Umbrot lacosamíðs hafa ekki verið skilgreind að fullu.

Helstu efnin sem skiljast út í þvagi eru óbreytt lacosamíð (u.þ.b. 40% af skammtinum) og O‑desmetýl umbrotsefni þess, minna en 30%.

Skautaður hluti sem er talinn vera serín afleiður voru u.þ.b. 20% af því sem fannst í þvagi, en fannst aðeins í mjög litlu magni (0‑2%) í plasma hjá sumum einstaklingum. Að auki fundust önnur umbrotsefni í litlu mæli (0,5‑2%) í þvagi.

Niðurstöðurúr *in vitro* rannsóknum sýna að CYP2C9, CYP2C19 og CYP3A4 geta hvatað myndun O‑desmetýl umbrotsefnisins en ekki hefur verið staðfest með *in vivo* rannsóknum hvert ísóensímanna er mikilvægast. Enginn klínískur munur sem skiptir máli kom í ljós á útsetningu fyrir lacosamíði þegar lyfjahvörf einstaklinga með mikil umbrot (extensive metabolisers, með virkt CYP2C19) voru borin saman við lyfjahvörf einstaklingum með ófullnægjandi umbrot (poor metabolisers, CYP2C19 vantar). Ennfremur sýndi rannsókn á milliverkunum með ómeprazóli (CYP2C19 hemill) engar breytingar sem skipta máli klínískt á þéttni lacosamíðs í plasma sem gefur til kynna að mikilvægi þessa ferlis sé lítið. Þéttni O‑desmetýl‑lacosamíðs í plasma er u.þ.b. 15% af þéttni lacosamíðs í plasma. Þetta aðalumbrotsefni hefur enga þekkta lyfjafræðilega verkun.

Brotthvarf

Brotthvarf lacosamíðs úr blóðrásinni er aðallega með útskilnaði í gegnum nýru og niðurbroti. Eftir inntöku og gjöf í bláæð með geislamerktu lacosamíði fannst u.þ.b. 95% af geislavirkninni í þvagi og innan við 0,5% í hægðum. Helmingunartími brotthvarfs lacosamíðs er u.þ.b. 13 klst. Lyfjahvörfin eru skammtaháð og stöðug allan tímann, með litlum breytileika hjá sama einstaklingi og milli einstaklinga. Eftir lyfjagjöf tvisvar á dag er jafnvægi náð eftir 3 daga. Plasmaþéttni eykst með uppsöfnunarstuðli sem er u.þ.b. 2.

Stakur 200 mg hleðsluskammtur nálgast jafnvægisþéttni sem er sambærileg við 100 mg til inntöku tvisvar sinnum á sólarhring.

Lyfjahvörf hjá sérstökum sjúklingahópum

*Kyn*

Klínískar rannsóknir benda til þess að kynferði hafi ekki klínískt marktæk áhrif á þéttni lacosamíðs í plasma.

*Skert nýrnastarfsemi*

Flatarmál lacosamíð undir þéttniferli eykst u.þ.b. um 30% hjá sjúklingum með vægt til í meðallagi alvarlega skerta nýrnastarfsemi, 60% hjá sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi og hjá sjúklingum með nýrnasjúkdóm á lokastigi sem þurftu á blóðskilunarmeðferð að halda samanborið við heilbrigða einstaklinga, þar sem engin áhrif urðu á Cmax.

Lacosamíð er fjarlægt á áhrifaríkan hátt með blóðskilun. Eftir 4 klst. blóðskilunarmeðferð hefur flatarmál lacosamíð undir þéttniferli minnkað um u.þ.b. 50%. Þess vegna er mælt með skammtauppbót eftir blóðskilun (sjá kafla 4.2). Útsetning fyrir O‑desmetýl umbrotsefninu jókst margfalt hjá sjúklingum með í meðallagi alvarlega og alvarlega skerta nýrnastarfsemi. Hjá sjúklingum með nýrnasjúkdóm á lokastigi sem ekki voru í blóðskilunarmeðferð jukust gildin stöðugt í þær 24 klst. sem sýni voru tekin. Ekki er vitað hvort aukin útsetning einstaklinga með nýrnasjúkdóm á lokastigi fyrir umbrotsefnum geti orsakað aukaverkanir en engin þekkt lyfjafræðileg virkni hefur verið staðfest af umbrotsefninu.

*Skert lifrarstarfsemi*

Einstaklingar með í meðallagi skerta lifrarstarfsemi (Child-Pugh B) voru með hærri þéttni lacosamíðs

í plasma (u.þ.b. 50% hærri AUCnorm). Hærri plasmaþéttni var að hluta til vegna skertrar nýrnastarfsemi hjá rannsóknarþýðinu. Áætlað var að sú minnkun úthreinsunar sem ekki var um nýru hjá sjúklingunum sem tóku þátt í rannsókninni leiddi til 20% aukningar á AUC fyrir lacosamíð. Lyfjahvörf lacosamíð hafa ekki verið metin hjá sjúklingum með alvarlega skerta lifrarstarfsemi (sjá kafla 4.2).

*Aldraðir (eldri en 65 ára)*

Í rannsókn hjá öldruðum körlum og konum með m.a. þátttöku fjögurra sjúklinga sem voru >75 ára, jókst AUC um 30 og 50% samanborið við yngri karlmenn, talið í sömu röð. Þetta tengist að hluta til minni líkamsþyngd. Þegar tekið var tillit til líkamsþyngdar varð munurinn 26% og 23%, talið í sömu röð. Einnig kom fram aukinn breytileiki varðandi útsetningu. Í þessari rannsókn var einungis örlítil minnkun á úthreinsun lacosamíðs um nýru.

Ekki er álitið að nauðsynlegt sé að minnka skammta almennt, nema þess sé þörf vegna skertrar nýrnastarfsemi (sjá kafla 4.2).

*Börn*

Lyfjahvörf lacosamíðs í börnum voru fundin í þýðisgreiningu á lyfjahvörfum með notkun dreifgagna um plasmaþéttni (sparse plasma concentration data) sem fengust í sex slembiröðuðum, klínískum samanburðarrannsóknum með lyfleysu og fimm opnum rannsóknum hjá 1655 fullorðnum og börnum með flogaveiki á aldrinum 1 mánaða til 17 ára. Þrjár af þessum rannsóknum voru gerðar hjá fullorðnum, 7 hjá börnum og 1 hjá blönduðu þýði. Gefnu lacosamíðsskammtarnir voru á bilinu 2 til 17,8 mg/kg/sólarhring tvisvar sinnum á sólarhring og fóru ekki yfir 600 mg/sólarhring.

Dæmigerð plasmaúthreinsun var áætluð 0,46 l/klst., 0,81 l/klst., 1,03 l/klst. og 1,34 l/klst. hjá börnum sem vógu 10 kg, 20 kg, 30 kg og 50 kg, í þeirri röð. Til samanburðar var plasmaúthreinsun áætluð 1,74 l/klst. í fullorðnum sjúklingum (70 kg líkamsþyngd).

Rannsókn á lyfjahvörfum hjá rannsóknarþýði með notkun dreifgagna um plasmaþéttni úr rannsókn á frumkomnum þankippaflogum, sýndi svipaða útsetningu hjá sjúklingum með frumkomin þankippaflog og hjá sjúklingum með hlutaflog.

**5.3 Forklínískar upplýsingar**

Í rannsóknum á eiturverkunum var plasmaþéttni lacosamíðs svipuð eða örlítið meiri en plasmaþéttni hjá sjúklingum, sem þýðir að lítill eða enginn munur er á útsetningu hjá mönnum.

Í rannsókn á lyfjafræðilegu öryggi við gjöf lacosamíðs í bláæð hjá hundum í svæfingu kom fram skammvinn lenging á PR bili og gleikkun QRS samstæðu og lækkun á blóðþrýstingi, langlíklegast er að þetta sé vegna neikvæðra áhrifa á hjartað. Þessar skammvinnu breytingar komu fyrst fram á sama þéttnibili og eftir hámarks ráðlagðan klínískan skammt. Við 15-60 mg/kg skammta í bláæð hjá svæfðum hundum og cynomolgus öpum, sást hægari leiðni í gáttum og sleglum, gáttasleglarof og ósamtaka gátta- og sleglataktur.

Í rannsóknum á eiturverkunum eftir endurtekna skammta komu fram vægar afturkræfar breytingar á lifrarstarfsemi hjá rottum við skammta sem voru 3 föld klínísk útsetning. Þessar breytingar voru m.a. aukin líffæraþyngd, stækkun lifrarþekjufrumna, hækkuð gildi lifrarensíma í sermi og aukning heildarkólesteróls og þríglýseríða. Að undanskildri stækkun lifrarþekjufrumna komu ekki fram neinar meinafræðilegar breytingar í vefjum.

Í rannsóknum á eiturverkunum á æxlun og þroska hjá nagdýrum og kanínum komu ekki fram vanskapandi áhrif, en tíðni dauðfæddra afkvæma og dauða afkvæma rétt eftir fæðingu jókst, og gotstærð lifandi afkvæma og líkamsþyngd afkvæma var örlítið minni hjá rottum við skammta sem höfðu eiturverkun á móðurdýr, sem samsvöruðu almenni útsetningu sem er svipuð því sem vænta má við klíníska útsetningu. Þar sem ekki reyndist mögulegt að rannsaka meiri útsetningu vegna eiturverkana á móðurdýr, eru niðurstöðurnar ófullnægjandi til þess að hægt sé að leggja heildarmat á hugsanlega eiturverkun lacosamíðs á fóstur/fósturvísa.

Rannsóknir á rottum leiddu í ljós að lacosamíð og/eða umbrotsefni þess berast auðveldlega yfir fylgjuþröskuld.

Í ungum rottum og ungum hundum eru gerðir eitrunar eigindlega ekki öðruvísi en þær sem koma fram í fullorðnum dýrum. Í ungum rottum kom fram minni líkamsþyngd við altæka útsetningu líka því sem við má búast við klíníska útsetningu. Í ungum hundum byrjuðu skammvinn og skammtatengd klínísk einkenni á miðtaugakerfi að koma fram við lægri altæka útsetningu en þá sem við má búast við klíníska útsetningu.

**6. Lyfjagerðarfræðilegar upplýsingar**

**6.1 Hjálparefni**

Glýseról (E422)

Karmellósnatríum

Sorbitól lausn (kristölluð) (E420)

Pólýetýlen glýkól 4000

Natríumklóríð

Vantsfrí sítrónusýra

Asesúlfam kalíum (E950)

Natríum metýlparahýdroxýbenzóat (E219)

Jarðaberjabragðefni (inniheldur própýlen glýkól (E1520), maltól)

Lyktareyðandi efni (inniheldur própýlen glýkól (E1520), aspartam (E951), asesúlfam kalíum (E950), maltól, afjónað vatn)

Hreinsað vatn

**6.2 Ósamrýmanleiki**

Á ekki við.

**6.3 Geymsluþol**

3 ár.

Eftir opnun: 6 mánuðir.

**6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu**

Má ekki geyma í kæli.

**6.5 Gerð íláts og innihald**

200 ml flaska úr gulbrúnu gleri með hvítum pólýprópýlen skrúftappa, 30 ml pólýprópýlen mæliglas og 10 ml pólýetýlen / pólýprópýlen munngjafarsprauta (með svörtum kvarðastrikum) með pólýetýlen millistykki.

Eitt fullt 30 ml mæliglas samsvarar 300 mg af lacosamíði. Lágmarks rúmmál er 5 ml sem samsvarar 50 mg af lacosamíði. Frá 5 ml kvarðastrikinu samsvarar hvert kvarðastrik 50 mg lacosamíðs (til dæmis samsvara 2 kvarðastrik 100 mg).

Ein fyllt 10 ml munngjafarsprauta samsvarar 100 mg lacosamíðs. Lágmarksmagn sem draga má upp, er 1 ml, sem samsvarar 10 mg lacosamíðs. Frá 1 ml kvarðastrikinu svarar hvert kvarðastrik til 0,25 ml sem er 2,5 mg lacosamíðs.

**6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun**

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

**7. MARKAÐSLEYFISHAFI**

UCB Pharma S.A.

Allée de la Recherche 60

B-1070 Bruxelles

Belgía

**8. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/08/470/018

**9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 29. ágúst 2008.

Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 31. júlí 2013

**10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS**

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <https://www.ema.europa.eu> og á vef Lyfjastofnunar <http://www.serlyfjaskra.is>.

**1. HEITI LYFS**

Vimpat 10 mg/ml innrennslislyf, lausn

**2. INNIHALDSLÝSING**

Hver ml af innrennslislyf, lausn inniheldur 10 mg lacosamíð.

Hvert 20 ml hettuglas inniheldur 200 mg lacosamíð.

Hjálparefni með þekkta verkun

Hver ml af innrennslislyf, lausn inniheldur 2,99 mg natríum.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

**3. LYFJAFORM**

Innrennslislyf, lausn.

Glær, litlaus lausn.

**4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR**

**4.1 Ábendingar**

Vimpat er ætlað sem einlyfjameðferð í meðhöndlun á hlutaflogum (partial-onset) með eða án alfloga (secondary generalisation) hjá fullorðnum, unglingum og börnum frá 2 ára með flogaveiki.

Vimpat er ætlað sem viðbótarmeðferð

* í meðhöndlun á hlutaflogum með eða án alfloga hjá fullorðnum, unglingum og börnum frá 2 ára aldri með flogaveiki.
* í meðhöndlun á frumkomnum þankippaflogum (primary generalised tonic-clonic seizures) hjá fullorðnum, unglingum og börnum frá 4 ára aldri með sjálfvakta flogaveiki.

**4.2 Skammtar og lyfjagjöf**

Skammtar

Læknirinn skal ávísa viðeigandi lyfjaform og styrkleika í samræmi við þyngd og skammt.

Hefja má meðferð lacosamíðs annaðhvort með inntöku (annaðhvort töflur eða saft) eða inngjöf í bláæð (innrennslislyf, lausn). Innrennslislyf, lausn er valkostur fyrir sjúklinga þegar ekki hentar tímabundið að gefa lyfið með inntöku. Heildar lengd meðferðar með lacosamíði í bláæð er samkvæmt ákvörðun læknisins. Úr klínískum rannsóknum er reynsla af gjöf lacosamíðs með innrennsli í viðbótarmeðferð tvisvar sinnum á sólarhring í allt að 5 daga. Breytingu milli inntöku og gjafar í æð má gera beint án skammtaaðlögunar. Daglegum heildarskammti og gjöf tvisvar sinnum á sólarhring ætti að viðhalda. Náið eftirlit skal haft með sjúklingum með þekktar leiðslutruflanir, sem eru samhliða á lyfjum sem valda PR lengingu eða með alvarlegan hjartasjúkdóm (t.d. blóðþurrð í hjarta, hjartabilun) þegar lacosamín skammtar eru stærri en 400 mg/sólarhring (sjá Lyfjagjöf hér fyrir neðan og kafla 4.4).

Taka skal lacosamíð tvisvar sinnum á sólarhring (með u.þ.b. 12 klukkustunda millibili).

Ráðlagðar skammtastærðir fyrir fullorðna, unglinga og börn frá 2 ára aldri eru teknar saman í eftirfarandi töflu.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Unglingar og börn sem vega 50 kg eða meira, og fullorðnir** | | | |
| **Upphafsskammtur** | | **Skammtastilling (stigvaxandi skref)** | **Ráðlagður hámarksskammtur** |
| **Einlyfjameðferð:** 50 mg tvisvar á sólarhring (100 mg/sólarhring) eða 100 mg tvisvar á sólarhring (200 mg/sólarhring)  **Viðbótarmeðferð:** 50 mg tvisvar á sólarhring (100 mg/sólarhring) | | 50 mg tvisvar á sólarhring (100 mg/sólarhring) á vikufresti | **Einlyfjameðferð:** allt að 300 mg tvisvar á sólarhring (600 mg/sólarhring)  **Viðbótarmeðferð:** allt að 200 mg tvisvar á sólarhring (400 mg/sólarhring) |
| **Annar upphafsskammtur\*** (Ef það á við)**:**  200 mg einstakur hleðsluskammtur sem er fylgt eftir með 100 mg tvisvar á sólarhring (200 mg/sólarhring) | | | |
| \* Hefja má gjöf hleðsluskammts hjá sjúklingum þegar læknirinn telur réttlætanlegt að ná hratt jafnvægisþéttni lacosamíðs í plasma og meðferðaráhrifum. Gjöf lyfsins á að vera undir eftirliti læknis með hliðsjón af mögulega aukinni tíðni alvarlegra hjartsláttartruflana og aukaverkana á miðtaugakerfi (sjá kafla 4.8). Gjöf á hleðsluskammti hefur ekki verið rannsökuð í bráðatilfellum eins og síflogum. | | | |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Börn frá 2 ára aldri og unglingar léttari en 50 kg** | | |
| **Upphafsskammtur** | **Skammtastilling (stigvaxandi skref)** | **Ráðlagður hámarksskammtur** |
| **Einlyfameðferð og viðbótarmeðferð:**  1 mg/kg tvisvar á sólarhring (2 mg/kg/sólarhring) | 1 mg/kg tvisvar á sólarhring (2 mg/kg/sólarhring) á vikufresti | **Einlyfjameðferð:**   * allt að 6 mg/kg tvisvar á sólarhring (12 mg/kg/sólarhring) fyrir sjúklinga ≥ 10 kg til < 40 kg * allt að 5 mg/kg tvisvar á sólarhring (10 mg/kg/sólarhring) fyrir sjúklinga ≥ 40 kg til < 50 kg |
|  |  | **Viðbótarmeðferð:**   * allt að 6 mg/kg tvisvar á sólarhring (12 mg/kg/sólarhring) fyrir sjúklinga ≥ 10 kg til < 20 kg * allt að 5 mg/kg tvisvar á sólarhring (10 mg/kg/sólarhring) fyrir sjúklinga ≥ 20 kg til < 30 kg * allt að 4 mg/kg tvisvar á sólarhring (8 mg/kg/sólarhring) fyrir sjúklinga ≥ 30 kg til < 50 kg |

*Unglingar og börn 50 kg eða þyngri og fullorðnir*

*Einlyfjameðferð (í meðhöndlun á hlutaflogum)*

Ráðlagður upphafsskammtur er 50 mg tvisvar sinnum á sólarhring (100 mg/sólarhring), sem auka skal í upphafs meðferðarskammt, 100 mg tvisvar sinnum á sólarhring (200 mg/sólarhring), eftir eina viku.

Einnig er hægt að hefja meðferð með lacosamíði í skammtinum 100 mg tvisvar sinnum á sólarhring (200 mg/sólarhring) byggt á mati læknisins af nauðsynlegri minnkun floga samanborið við hugsanlegar aukaverkanir.

Með hliðsjón af svörun og þoli má auka viðhaldsskammtinn vikulega um 50 mg tvisvar sinnum á sólarhring (100 mg/sólarhring) í allt að ráðlagðan hámarksskammt sem er 300 mg tvisvar sinnum á sólarhring (600 mg/sólarhring).

Hjá sjúklingum sem hafa fengið skammt sem er stærri en 200 mg tvisvar á sólarhring (400 mg/sólarhring) og sem þurfa viðbótarflogaveikilyf á að fylgja ráðlögðum skömmtum fyrir viðbótarmeðferð hér á eftir.

*Viðbótarmeðferð (í meðhöndlun á hlutaflogum eða í meðhöndlun á frumkomnum þankippaflogum)*

Ráðlagður upphafsskammtur er 50 mg tvisvar á sólarhring (100 mg/sólarhring), sem auka skal í upphafs meðferðarskammt, 100 mg tvisvar á sólarhring (200 mg/sólarhring), eftir eina viku.

Með hliðsjón af svörun og þoli má auka viðhaldsskammtinn vikulega um 50 mg tvisvar á sólarhring (100 mg/sólarhring) í allt að ráðlagðan hámarksskammt sem er 200 mg tvisvar á sólarhring (400 mg/sólarhring).

*Börn eldri en 2 ára og unglingar léttari en 50 kg*

Skammturinn er ákvarðaður í samræmi við líkamsþyngd.

*Einlyfjameðferð (við meðhöndlun á hlutaflogum)*

Ráðlagður upphafsskammtur er 1 mg/kg tvisvar sinnum á sólarhring (2 mg/kg/sólarhring), sem auka skal í upphafs meðferðarskammt, 2 mg/kg tvisvar sinnum á sólarhring (4 mg/kg/sólarhring), eftir eina viku.

Með hliðsjón af svörun og þoli má auka viðhaldsskammtinn vikulega um 1 mg/kg tvisvar sinnum á sólarhring (2 mg/kg/sólarhring). Skammtinn skal auka smám saman þangað til bestu svörun er náð. Nota skal lægsta virka skammtinn. Ráðlagður hámarksskammtur hjá börnum sem vega frá 10 kg og allt að 40 kg er 6 mg/kg tvisvar á sólarhring (12 mg/kg/sólarhring). Ráðlagður hámarksskammtur hjá börnum sem vega frá 40 kg og allt að 50 kg er 5 mg/kg tvisvar á sólarhring (10 mg/kg/sólarhring).

Töflurnar hér fyrir neðan sýna dæmi um rúmmál lausnar fyrir innrennsli í hverri gjöf í samræmi við ávísaðan skammt og líkamsþyngd. Nákvæmt rúmmál lausnar fyrir innrennsli á að reikna í samræmi við nákvæma líkamsþyngd barnsins.

Skammtar í einlyfjameðferð **sem taka skal tvisvar á sólarhring** í meðhöndlun á hlutaflogum fyrir börn frá 2 ára aldri **sem vega frá 10 kg og allt að 40 kg**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Vika | Vika 1 | Vika 2 | Vika 3 | Vika 4 | Vika 5 | Vika 6 |
| Ávísaður skammtur | 0,1 ml/kg  (1 mg/kg)  Upphafsskammtur | 0,2 ml/kg  (2 mg/kg) | 0,3 ml/kg  (3 mg/kg) | 0,4 ml/kg  (4 mg/kg) | 0,5 ml/kg  (5 mg/kg) | 0,6 ml/kg  (6 mg/kg)  Ráðlagður hámarksskammtur |
| Þyngd | Gefið rúmmál | | | | | |
| 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) |

Skammtar í einlyfjameðferð **sem taka skal tvisvar á sólarhring** í meðhöndlun á hlutaflogum fyrir börn og unglinga **sem vega frá 40 kg og allt að 50 kg**(1)

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Vika | Vika 1 | Vika 2 | Vika 3 | Vika 4 | Vika 5 |
| Ávísaður skammtur | 0,1 ml/kg  (1 mg/kg)  Upphafsskammtur | 0,2 ml/kg  (2 mg/kg) | 0,3 ml/kg  (3 mg/kg) | 0,4 ml/kg  (4 mg/kg) | 0,5 ml/kg  (5 mg/kg)  Ráðlagður hámarksskammtur |
| Þyngd | Gefið rúmmál | | | | |
| 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) Skammtastærð unglinga sem eru 50 kg eða þyngri er sú sama og fullorðinna. | | | | | |

*Viðbótarmeðferð (í meðhöndlun á frumkomnum þankippaflogum frá 4 ára aldri eða í meðhöndlun á hlutaflogum frá 2 ára aldri)*

Ráðlagður upphafsskammtur er 1 mg/kg tvisvar á sólarhring (2 mg/kg/sólarhring), sem auka skal í upphafs meðferðarskammt, 2 mg/kg tvisvar á sólarhring (4 mg/kg/sólarhring), eftir eina viku.

Með hliðsjón af svörun og þoli má auka viðhaldsskammtinn vikulega um 1 mg/kg tvisvar á sólarhring (2 mg/sólarhring). Skammtinn skal auka smám saman þangað til bestu svörun er náð. Nota skal lægsta virka skammtinn. Vegna aukinnar úthreinsunar hjá börnum sem vega frá 10 kg og allt að 20 kg, samanborið við fullorðna, er ráðlagður hámarksskammtur 6 mg/kg tvisvar á sólarhring (12 mg/kg/sólarhring). Hjá börnum sem vega frá 20 kg og allt að 30 kg er ráðlagður hámarksskammtur 5 mg/kg tvisvar á sólarhring (10 mg/kg/sólarhring) og hjá börnum sem vega frá 30 kg og allt að 50 kg er ráðlagður hámarksskammtur 4 mg/kg tvisvar á sólarhring (8 mg/kg/sólarhring), þó að lítill hópur barna í síðarnefnda hópnum hafi notað allt að 6 mg/kg tvisvar á sólarhring (12 mg/kg/sólarhring) í opnu rannsóknunum (sjá kafla 4.8 og 5.2).

Töflurnar hér fyrir neðan sýna dæmi um rúmmál innrennslislausnarinnar fyrir inntöku í samræmi við ávísaðan skammt og líkamsþyngd. Nákvæmt rúmmál saftsins á að reikna í samræmi við nákvæma líkamsþyngd barnsins.

Skammtar í viðbótarmeðferð **sem taka skal tvisvar á sólarhring** fyrir börn frá 2 ára aldri **sem vega frá 10 kg og allt að 20 kg**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Vika | Vika 1 | Vika 2 | Vika 3 | Vika 4 | Vika 5 | Vika 6 |
| Ávísaður skammtur | 0,1 ml/kg  (1 mg/kg)  Upphafsskammtur | 0,2 ml/kg  (2 mg/kg) | 0,3 ml/kg  (3 mg/kg) | 0,4 ml/kg  (4 mg/kg) | 0,5 ml/kg  (5 mg/kg) | 0,6 ml/kg  (6 mg/kg)  Ráðlagður hámarksskammtur |
| Þyngd | Gefið rúmmál | | | | | |
| 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) |

Skammtar í viðbótarmeðferð **sem taka skal tvisvar á sólarhring** fyrir börn og unglinga **sem vega frá 20 kg og allt að 30 kg**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Vika | Vika 1 | Vika 2 | Vika 3 | Vika 4 | Vika 5 |
| Ávísaður skammtur | 0,1 ml/kg  (1 mg/kg)  Upphafsskammtur | 0,2 ml/kg  (2 mg/kg) | 0,3 ml/kg  (3 mg/kg) | 0,4 ml/kg  (4 mg/kg) | 0,5 ml/kg  (5 mg/kg)  Ráðlagður hámarksskammtur |
| Þyngd | Gefið rúmmál | | | | |
| 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) |

Skammtar í viðbótarmeðferð **sem taka skal tvisvar á sólarhring** fyrir börn og unglinga **sem vega frá 30 kg og allt að 50 kg**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Vika | Vika 1 | Vika 2 | Vika 3 | Vika 4 |
| Ávísaður skammtur | 0,1 ml/kg  (1 mg/kg)  Upphafsskammtur | 0,2 ml/kg  (2 mg/kg) | 0,3 ml/kg  (3 mg/kg) | 0,4 ml/kg  (4 mg/kg)  Ráðlagður hámarksskammtur |
| Þyngd | Gefið rúmmál | | | |
| 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) |

*Lacosamíð meðferð hafin með hleðsluskammti* *(upphafleg einlyfjameðferð eða skipt yfir í einlyfjameðferð í meðhöndlun á hlutaflogum eða viðbótarmeðferð í meðhöndlun á hlutaflogum eða viðbótarmeðferð í meðhöndlun á frumkomnum þankippaflogum)*

Meðferð með lacosamíði má einnig hefja með stökum 200 mg hleðsluskammti, hjá unglingum og börnum sem vega 50 kg eða meira sem og í fullorðnum sem fylgt er eftir um það bil 12 klst. síðar með viðhaldsskammti 100 mg tvisvar sinnum á sólarhring (200 mg/sólarhring), samkvæmt skammtaáætlun. Síðan á að aðlaga skammta samkvæmt einstaklingsbundinni svörun og þoli eins og lýst er hér að ofan. Hefja má gjöf hleðsluskammts hjá sjúklingum þegar læknirinn telur réttlætanlegt að ná hratt jafnvægisþéttni lacosamíðs í plasma og meðferðaráhrifum. Gjöf lyfsins á að vera undir eftirliti læknis með hliðsjón af mögulega aukinni tíðni alvarlegra hjartsláttartruflana og aukaverkana á miðtaugakerfi (sjá kafla 4.8). Gjöf á hleðsluskammti hefur ekki verið rannsökuð í bráðatilfellum eins og síflogum.

*Meðferð hætt*

Ef hætta þarf meðferð með lacosamíði er ráðlagt að minnka skammtinn smám saman vikulega um 4 mg/kg/sólarhring (fyrir sjúklinga undir 50 kg) eða 200 mg/sólarhring (fyrir sjúklinga sem vega 50 kg eða meira) fyrir sjúklinga sem hafa fengið lacosamíð skammta ≥ 6 mg/kg/sólarhring eða ≥ 300 mg/sólarhring, hvor um sig. Hægt er að íhuga hægari lækkun með vikulegum lækkunum um 2 mg/kg/sólarhring eða 100 mg/sólarhring, ef læknisfræðileg þörf er á.

Hjá sjúklingum sem fá alvarlegar hjartsláttartruflanir skal meta klínískan ávinning/áhættu og hætta skal þá meðferð með lacosamíði ef þörf krefur.

Sérstakir sjúklingahópar

*Aldraðir (65 ára og eldri)*

Ekki er nauðsynlegt að minnka skammta hjá öldruðum. Hafa skal í huga aldurstengda minnkaða úthreinsun um nýru með hækkuðum AUC gildum hjá öldruðum (sjá „Skert nýrnastarfsemi“ hér á eftir og kafla 5.2). Takmörkuð klínísk reynsla er af notkun hjá öldruðum sjúklingum með flogaveiki, sérstaklega við skammta stærri en 400 mg/sólarhring (sjá kafla 4.4, 4.8 og 5.1).

*Skert nýrnastarfsemi*

Ekki þarf að breyta skömmtum hjá fullorðnum eða sjúklingum á barnsaldri með vægt til í meðallagi mikið skerta nýrnastarfsemi (CLCR >30 ml/mín.). Fyrir sjúklinga á barnsaldri sem eru 50 kg eða þyngri og fullorðna sjúklinga með væga eða í meðallagi mikið skerta nýrnastarfsemi má íhuga 200 mg hleðsluskammt, en gæta skal varúðar við frekari skammtaaðlögun (>200 mg á sólarhring). Fyrir sjúklinga á barnsaldri sem eru 50 kg eða þyngri og fullorðna sjúklinga sem hafa verulega skerta nýrnastarfsemi (CLCR ≤30 ml/mín.) eða fyrir sjúklinga með nýrnasjúkdóm á lokastigi, er mælt með hámarksskammti 250 mg/sólarhring og skal gæta varúðar við skammtaaðlögun. Ef ábending er fyrir hleðsluskammti, á að nota 100 mg upphafsskammt og fylgja honum eftir með 50 mg tvisvar sinnum á sólarhring fyrstu vikuna, samkvæmt skammtaáætlun. Hjá sjúklingum á barnsaldri sem eru undir 50 kg og hafa mikið skerta nýrnastarfsemi (CLCR ≤30 ml/mín.) og fyrir þá sem hafa nýrnasjúkdóm á lokastigi er mælt með 25% minnkun hámarksskammts. Fyrir alla sjúklinga sem þurfa á blóðskilun að halda er mælt með allt að 50% viðbótarskammti við lok blóðskilunar. Hjá sjúklingum með nýrnasjúkdóm á lokastigi á að gæta varúðar þar sem lítil klínísk reynsla er fyrir hendi og vegna upphleðslu niðurbrotsefna (án þekktrar lyfjafræðilegrar virkni).

*Skert lifrarstarfsemi*

Fyrir sjúklinga á barnsaldri sem vega 50 kg eða meira, og fullorðna með vægt til í meðallagi mikið skerta lifrarstarfsemi er ráðlagður hámarksskammtur 300 mg/sólarhring.

Hjá þessum sjúklingum á að gæta varúðar við skammtaaðlaganir og hafa í huga samtímis skerta nýrna- og lifrarstarfsemi. Hjá unglingum og fullorðnum sem vega 50 kg eða meira má íhuga 200 mg hleðsluskammt, en gæta skal varúðar við frekari skammtaaðlögun (>200 mg sólarhring). Byggt á upplýsingum um fullorðna, ætti að minnka hámarksskammt um 25% hjá börnum sem vega minna en 50 kg með vægt eða miðlungsskerta lifrarstarfsemi. Rannsóknir á lyfjahvörfum lacosamíðs hjá sjúklingum með verulega skerta lifrarstarfsemi hafa ekki verið gerðar (sjá kafla 5.2). Sjúklingum á barnsaldri eða fullorðnum með verulega skerta lifrarstarfsemi skal einungis gefið lacosamíð þegar áætlaður ávinningur meðferðar er talinn vega þyngra en hugsanleg áhætta. Aðlaga gæti þurft skammtinn meðan fylgst er náið með sjúkdómnum og hugsanlegum aukaverkunum hjá sjúklingnum.

Börn

Lacosamíð er ekki ráðlagt til notkunar hjá börnum yngri en 4 ára í meðhöndlun á frumkomnum þankippaflogum eða hjá börnum undir 2 ára aldri í meðhöndlun á hlutaflogum þar sem takmörkuð gögn liggja fyrir um öryggi og verkun hjá þessum aldurshópum.

*Hleðsluskammtur*

Gjöf hleðsluskammts hefur ekki verið rannsökuð hjá börnum. Gjöf hleðsluskammts er ekki ráðlögð hjá börnum og unglingum léttari en 50 kg.

Lyfjagjöf

Innrennslislyfið, lausn er gefið á 15 til 60 mínútum tvisvar sinnum á sólarhring. Ákjósanlegt er að tími innrennslis sé að minnsta kosti 30 mínútur fyrir gjöf á >200 mg í hverju innrennsli (þ.e.a.s. >400 mg/sólarhring). Gefa má Vimpat innrennslislyf, lausn í bláæð án frekari þynningar eða með því að þynna hana með natríum klóríð 9 mg/ml (0,9%) stungulyf, lausn, glúkósa 50 mg/ml (5%) stungulyf, lausn eða Ringer laktat stungulyf, lausn.

**4.3 Frábendingar**

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

Þekkt annars eða þriðja stigs gáttasleglarof.

**4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun**

Sjálfsvígshugsanir og sjálfsvígshegðun

Greint hefur verið frá sjálfsvígshugsunum og sjálfsvígshegðun hjá sjúklingum sem hafa fengið flogaveikilyfjameðferð með ýmsum ábendingum. Í safngreiningu á slembiröðuðum,

klínískum samanburðarrannsóknum með lyfleysu sem gerðar voru á flogaveikilyfjum kom einnig fram dálítið aukin hætta á sjálfsvígshugsunum og sjálfsvígshegðun. Áhættuþættirnir eru ekki þekktir og fyrirliggjandi gögn útiloka ekki möguleikann á aukinni áhættu af lacosamíði.

Því skal fylgjast með sjúklingum með tilliti til sjálfsvígshugsana og sjálfsvígshegðunar og íhuga viðeigandi meðferð. Sjúklingum (og umönnunaraðilum sjúklinga) skal ráðlagt að leita til læknis ef einkenna sjálfsvígshugsana eða sjálfsvígshegðunar verður vart (sjá kafla 4.8).

Hjartsláttartaktur og leiðni í hjarta

Í klínískum rannsóknum á lacosamíði hefur verið greint frá skammtaháðri lengingu PR bils. Gæta skal varúðar við notkun lacosamíðs hjá sjúklingum með undirliggjandi takttruflanavalda, t.d. sjúklingar sem eru með þekktar leiðslutruflanir eða alvarlegan hjartasjúkdóm (t.d. blóðþurrð í hjartavöðva/hjartadrep, hjartabilun, hjartagalla (structural heart disease) eða truflanir á natríumgöngum í hjarta), eða sjúklingar sem fá lyfjameðferð sem hefur áhrif á leiðni í hjarta, þ.m.t. lyf við hjartsláttartruflunum og flogaveikilyf sem eru natríumgangalokar (sjá kafla 4.5) sem og hjá öldruðum sjúklingum.

Íhuga ætti að taka hjartalínurit (ECG) hjá þessum sjúklingum áður en lacosamíð skammtur er aukinn yfir 400 mg/sólarhring og eftir að lacosamíð er aðlagað að jafnvægi.

Hvorki var greint frá gáttatifi né gáttaflökti í klínískum samanburðarrannsóknum á lacosamíði og lyfleysu sem voru gerðar hjá sjúklingum með flogaveiki, en hins vegar hefur verið greint frá gáttatifi og gáttaflökti í opnum rannsóknum á flogaveiki og einnig eftir markaðssetningu.

Eftir markaðssetningu hefur verið greint frá gáttasleglarofi (þ.m.t. á II. stigi eða hærra stigi af gáttasleglarofi). Hjá sjúklingum með takttruflanavaldandi sjúkdóma hefur verið greint frá slegla hraðsláttarglöpum. Í mjög sjaldgæfum tilfellum hafa þessi tilvik leitt til hjartsláttarleysis, hjartastopps og dauða hjá sjúklingum með undirliggjandi takttruflanavaldandi sjúkdóma.

Gera á sjúklingum grein fyrir einkennum takttruflana (t.d. hægum, hröðum eða óreglulegum hjartslætti, hjartsláttarónotum, mæði, svima og yfirliði). Ráðleggja skal sjúklingum að leita til læknis tafarlaust ef þessi einkenni koma fram.

Sundl

Sundl getur fylgt meðferð með lacosamíði sem gæti aukið hættu á áverkum eða byltum. Þess vegna á að ráðleggja sjúklingum að gæta varúðar þar til þeir læra að þekkja hugsanleg áhrif lyfsins (sjá kafla 4.8).

Hjálparefni

Þetta lyf inniheldur 59,8 mg af natríum í hverju hettuglasi, sem jafngildir 3% af daglegri hámarksinntöku natríums sem er 2 g fyrir fullorðna skv. ráðleggingum Alþjóðaheilbrigðismálastofnunarinnar (WHO).

Líkur eru á að kippaflog versni eða taki sig aftur upp

Tilkynnt hefur verið um ný tilvik eða versnandi kippaflog hjá bæði fullorðnum og börnum með frumkomin þankippaflog, einkum við skammtaaðlögun. Hjá sjúklingum með fleiri en eina tegund floga skal vega ávinninginn af meðferð við einni tegund floga á móti hvers kyns versnun sem kemur fram á annarri tegund floga.

Líkur eru á að raf-klínískt (electro-clinical) ástand versni í tilteknum flogaveikiheilkennum hjá börnum

Öryggi og verkun lacosamíðs hjá sjúklingum á barnsaldri með flogaveikiheilkenni þar sem staðbundin og almenn flog geta verið samhliða hefur ekki verið ákveðin.

**4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir**

Gæta á varúðar við notkun lacosamíðs hjá sjúklingum sem eru meðhöndlaðir með lyfjum sem þekkt er að valdi PR lengingu (eins og flogaveikilyf sem eru natríumgangalokar) og hjá sjúklingum sem eru meðhöndlaðir með lyfjum við hjartsláttartruflunum. Hins vegar hafa greiningar á undirhópum í klínískum rannsóknum ekki leitt í ljós meiri lengingar á PR bilinu hjá sjúklingum sem taka carbamazepín eða lamótrígín samhliða.

Niðurstöður úr *in vitro* rannsóknum

Almennt benda upplýsingar til þess að milliverkanir lacosamíðs og annarra lyfja séu sjaldgæfar. *In vitro* rannsóknir gefa til kynna að lacosamíð örvi ekki ensímin CYP1A2, CYP2B6 og CYP2C9 og hamli ekki CYP1A1, CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2D6 og CYP2E1 við plasma þéttni sem sést í klínískum rannsóknum. *In vitro* rannsóknir gefa til kynna að lacosamíð sé ekki flutt með P-glýkópróteini í þörmunum. Niðurstöður úr *in vitro* rannsóknum sýna að CYP2C9, CYP2C19 og CYP3A4 geta hvatað myndun O-desmetýl umbrotsefnisins.

Niðurstöður úr *in vivo* rannsóknum

Lacosamíð hemur hvorki né hvetur CYP2C19 og CYP3A4 að neinu klínísku marki. Lacosamíð hafði ekki áhrif á AUC fyrir midazolam (umbrotnar fyrir tilstilli CYP3A4, 200 mg lacosamíð tvisvar sinnum á sólarhring) en Cmax fyrir midazolam hækkaði lítils háttar (30%). Lacosamíð hafði engin áhrif á lyfjahvörf omeprazóls (umbrotnar fyrir tilstilli CYP2C19 og CYP3A4, 300 mg lacosamíð tvisvar sinnum á sólarhring).

Omeprazól, sem er hemill CYP2C19 (40 mg einu sinni á sólarhring) veldur ekki klínískt marktækum breytingum á útsetningu lacosamíðs. Vegna þessa er ólíklegt að miðlungs öflugir CYP2C19 hemlar hafi klínískt marktæk áhrif á almenna útsetningu fyrir lacosamíði.

Gæta skal varúðar við samhliða meðferð með öflugum CYP2C9 hemlum (t.d. fluconazol) og CYP3A4 hemlum (t.d. itraconazól, ketoconazól, ritonavír, clarithromycín), sem geta aukið almenna útsetningu fyrir lacosamíði. Slíkar milliverkanir hafa ekki verið staðfestar *in vivo* en eru mögulegar samkvæmt *in vitro* rannsóknum.

Sterkir ensímhvatar eins og rifampicin eða jóhannesarjurt (Hypericum perforatum) geta dregið miðlungi mikið úr altækri útsetningu fyrir lacosamíði. Því skal gæta varúðar þegar meðferð með þessum ensímhvötum hefst eða þegar henni er hætt.

Flogaveikilyf

Í rannsóknum á milliverkunum hafði lacosamíð ekki klínískt marktæk áhrif á þéttni carbamazepíns og valproic sýru í plasma. Carbamazepín og valproic sýra höfðu ekki áhrif á þéttni lacosamíðs í plasma. Samkvæmt mati á þýðisgreiningu á lyfjahvörfum mismunandi aldurshópa kom fram að heildarútsetning fyrir lacosamíði minnkar um 25 % í fullorðnum og 17 % hjá börnum samhliða meðferð með öðrum flogaveikilyfjum sem eru þekktir ensímhvatar (carbamazepín, fenýtóin, fenóbarbital í mismunandi skömmtum.

Getnaðarvarnarlyf til inntöku

Í rannsókn á milliverkunum urðu engar milliverkanir sem skiptu máli klínískt milli lacosamíðs og getnaðarvarnarlyfja til inntöku þ.e. ethinylestradiol og levonorgestrel. Þéttni prógesteróns varð ekki fyrir áhrifum þegar lyfin voru gefin samhliða.

Önnur lyf

Rannsóknir á milliverkunum sýndu að lacosamíð hafði engin áhrif á lyfjahvörf digoxíns. Engar milliverkanir sem skipta máli klínískt urðu milli lacosamíðs og metformíns.

Samhliða gjöf warfaríns og lacosamíðs leiðir ekki til klínískt mikilvægra breytinga á lyfjahvörfum og lyfhrifum warfaríns.

Þótt engar upplýsingar séu fyrirliggjandi um milliverkanir lacosamíðs og alkóhóls er ekki hægt að útiloka áhrif.

Próteinbinding lacosamíðs er lág og er minni en 15%. Því er talið ólíklegt að milliverkanir sem hafa klíníska þýðingu verði við lyf sem keppa við lacosamíð um próteinbindingu.

**4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf**

Konur á barneignaraldri

Læknar skulu ræða fyrirhugaðar fjölskyldustækkanir og getnaðarvarnir við konur á barneignaraldri sem taka lacosamíð (sjá Meðganga)

Ef kona ákveður að verða barnshafandi skal endurskoða notkun lacosamíðs vandlega.

Meðganga

*Almenn áhætta tengd flogaveiki og flogaveikilyfjum*

Í rannsóknum á öllum flogaveikilyfjum hefur verið sýnt fram á að tíðni fæðingargalla er tvisvar til þrisvar sinnum meiri hjá börnum mæðra sem fá meðferð við flogaveiki miðað við u.þ.b. 3% hjá almenningi. Hjá þeim sem voru meðhöndlaðir varð aukning á fæðingagöllum hjá þeim sem fengu fjöllyfjameðferð, hins vegar hefur ekki verið upplýst hvort það sé af völdum meðferðarinnar og/eða sjúkdómsins.

Enn fremur skal ekki stöðva árangursríka meðferð með flogaveikilyfjum, þar sem versnun sjúkdómsins getur haft skaðleg áhrif á móður og fóstur.

*Hætta tengd lacosamíði*

Takmörkuð gögn eru fyrirliggjandi um notkun lacosamíð á meðgöngu. Dýrarannsóknir benda ekki til neinna vanskapandi áhrifa í rottum eða kanínum, en fósturskemmdir hafa sést hjá rottum og kanínum við þá skammta sem valda eitrunum hjá móðurdýri (sjá kafla 5.3). Hugsanleg áhætta fyrir menn er ekki þekkt.

Lacosamíð á ekki að nota á meðgöngu nema brýna nauðsyn beri til (ef ávinningurinn fyrir móðurina vegur greinilega þyngra en möguleg áhætta fyrir fóstrið). Ef þungun er fyrirhuguð þarf að endurmeta notkun þessa lyfs vandlega.

Brjóstagjöf

Lacosamíð skilst út í brjóstamjólk. Ekki er hægt að útiloka hættu fyrir nýburana/ungbörnin. Ráðlagt er að hætta brjóstagjöf meðan á meðferð með lacosamíði stendur.

Frjósemi

Engar aukaverkanir á frjósemi karl- eða kvendýra eða á æxlun komu fram hjá rottum sem fengu skammta sem leiddu til útsetningar í plasma (AUC), sem var allt að u.þ.b. tvöfaldri AUC í mönnum við hæsta ráðlagða skammt fyrir menn.

**4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla**

Lacosamíð hefur lítil eða væg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Meðferð með lacosamíði hefur verið tengd sundli og óskýrri sjón.

Því skal ráðleggja sjúklingum að hvorki aka né nota vélar sem geta verið hættulegar, fyrr en þeir eru orðnir vanir áhrifum lacosamíðs á þessa þætti.

**4.8 Aukaverkanir**

Samantekt á upplýsingum um öryggi

Alls greindu 61,9% sjúklinga sem fengu lacosamíð samkvæmt slembivali og 35,2% sjúklinga sem fengu lyfleysu samkvæmt slembivali frá a.m.k. einni aukaverkun byggt á greiningu úr sameinuðum klínískum rannsóknum á viðbótarmeðferð með samanburði við lyfleysu hjá 1308 sjúklingum með hlutaflog (partial onset seizures). Algengustu aukaverkanirnar (≥10%) sem greint var frá eftir meðferð með lacosamíði voru sundl, höfuðverkur, ógleði og tvísýni. Þær voru yfirleitt vægar til miðlungs alvarlegar. Sumar voru skammtaháðar og unnt var að draga úr þeim með því að minnka skammtinn. Yfirleitt dró úr tíðni og alvarleika aukaverkana í miðtaugakerfi og meltingarfærum með tímanum.

Í öllum þessum klínísku samanburðarrannsóknum hættu 12,2% þeirra sem fengu lacosamíð og 1,6% þeirra sjúklinga sem fengu lyfleysu vegna aukaverkana. Sundl var algengasta aukaverkunin sem varð til þess að meðferð með lacosamíði var hætt.

Tíðni aukaverkana á miðtaugakerfi eins og sundl getur aukist eftir hleðsluskammt.

Byggt á niðurstöðum úr greiningu á jafngildri (non-inferiority) einlyfjameðferð í klínískri rannsókn þar sem gerður var samanburður á lacosamíði og carbamazepín forðalyfi voru algengustu aukaverkanirnar (≥10%) fyrir lacosamíð höfuðverkur og sundl. 10,6% þeirra sem fengu lacosamíð samkvæmt slembivali og 15,6% þeirra sem fengu carbamazepín forðalyf samkvæmt slembivali þurftu að hætta meðferðinni vegna aukaverkana.

Öryggissnið lacosamíðs sem tilkynnt var um í rannsókn sem gerð var á börnum frá 4 ára aldri með sjálfvakta flogaveiki með frumkomnum þankippaflogum (primary generalised tonic-clonic seizures (PGTCS)) var í samræmi við það sem kom fram í öryggissniði sem tilkynnt var um og kom fram í samantekt úr klínískum samanburðarrannsóknum með lyfleysu á hlutaflogum. Aðrar aukaverkanir sem tilkynnt var um hjá sjúklingum með frumkomin þankippaflog voru kippaflog (2,5% í lacosamíð hópnum og 0% í lyfleysu hópnum) og slingur (ataxia) (3,3% í lacosamíð hópnum og 0% í lyfleysuhópnum). Algengustu aukaverkanirnar sem tilkynnt var um voru sundl og svefnhöfgi. Algengustu aukaverkanirnar sem leiddu til þess að meðferð með lacosamíði var hætt voru sundl og sjálfsvígshugsanir. Hlutfall þeirra sem hættu í rannsókninni vegna aukaverkana var 9,1% í lacosamíð hópnum og 4,1% í lyfleysuhópnum.

Aukaverkanir, settar upp í töflu

Taflan hér að neðan sýnir tíðni þeirra aukaverkana sem greint hefur verið frá í klínískum rannsóknum og reynslu eftir markaðssetningu. Tíðnin er skilgreind á eftirfarandi hátt: Mjög algengar (≥1/10), algengar (≥1/100 til <1/10), sjaldgæfar (≥1/1000 til <1/100) og tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum). Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Líffæri | Mjög algengar | Algengar | Sjaldgæfar | Tíðni ekki þekkt |
| Blóð og eitlar |  |  |  | Kyrningahrap(1) |
| Ónæmiskerfi |  |  | Lyfjaofnæmi(1) | Lyfjaútbrot með fjölgun rauðkyrninga og altækum einkennum (DRESS)(1,2) |
| Geðræn vandamál |  | Þunglyndi  Ruglástand  Svefnleysi(1) | Árásarhneigð  Æsingur(1)  Sæluvíma(1)  Geðrof(1)  Sjálfsvígstilraun(1)  Sjálfsvígshugsanir  Ofskynjanir(1) |  |
| Taugakerfi | Sundl  Höfuðverkur | Kippaflog(3)  Slingur  Jafnvægistruflanir  Minnisskerðing  Vitsmunaröskun  Svefndrungi  Skjálfti  Augntin  Minnkað snertiskyn  Talörðugleikar  Athyglisbrestur  Náladofi | Yfirlið(2)  Óeðlileg samhæfing  Hreyfitruflun | Krampi |
| Augu | Tvísýni | Óskýr sjón |  |  |
| Eyru og völundarhús |  | Svimi  Eyrnasuð |  |  |
| Hjarta |  |  | Gáttasleglarof(1,2)  Hægsláttur(1,2)  Gáttatif(1,2)  Gáttaflökt(1,2) | Slegla hraðsláttarglöp(1) |
| Meltingarfæri | Ógleði | Uppköst Hægðatregða  Vindgangur  MeltingartruflanirMunnþurrkur  Niðurgangur |  |  |
| Lifur og gall |  |  | Óeðlilegar niðurstöður lifrarprófa(2)  Hækkuð lifrarensím (> 2x ULN)(1) |  |
| Húð og undirhúð |  | Kláði  Útbrot(1) | Ofsabjúgur(1)  Ofsakláði(1) | Stevens-Johnson heilkenni(1)  Eitrunardreplos húðþekju(1) |
| Stoðkerfi og bandvefur |  | Vöðvakrampar |  |  |
| Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað |  | Gangtruflanir  Þróttleysi  Þreyta  Skapstyggð  Ölvunartilfinning  Óþægindi eða verkur á stungustað(4)  Erting(4) | Húðroði(4) |  |
| Áverkar, eitranir og fylgikvillar aðgerðar |  | Byltur  Sár á húð  Mar |  |  |

(1) Aukaverkanir sem tilkynnt hefur verið um eftir markaðssetningu.

(2) Sjá lýsingu á völdum aukaverkunum.

(3) Tilkynnt í rannsóknum á frumkomnum þankippaflogum (PGTCS).

(4) Staðbundnar aukaverkanir tengdar gjöf í bláæð.

Lýsing á völdum aukaverkunum

Notkun lacosamíðs hefur verið tengd skammtaháðri lengingu á PR bili. Aukaverkanir tengdar lengingu á PR bili (þ.e. gáttasleglarof, yfirlið, hægur hjartsláttur) geta komið fram.

Sjaldgæft er að greint sé frá I. stigs gáttasleglarofi í klínískum rannsóknum á viðbótarmeðferð hjá flogaveikisjúklingum eða, með tíðninni 0,7% fyrir lacosamíð 200 mg, 0% fyrir 400 mg, 0,5% fyrir 600 mg og 0% fyrir lyfleysu. Ekki var greint frá II. stigs eða hærra af gáttasleglarofi í þessum rannsóknum. Hins vegar hefur verið greint frá II. og III.stigs gáttasleglarofi sem tengist lacosamíð meðferð eftir markaðssetningu. Í klínísku einlyfjarannsókninni þar sem gerður var samanburður á lacosamíði og carbamazepín forðalyfi var umfang lengingar á PR bili sambærilegt milli lacosamíðs og carbamazepíns.

Sjaldan var greint frá yfirliði í sameinuðum klínískum rannsóknum á viðbótarmeðferð og var enginn munur á flogaveikisjúklingum sem fengu lacosamíð (n=944) (0,1%) og flogaveikisjúklingum sem fengu lyfleysu (n=364) (0,3%). Í klínísku einlyfjarannsókninni þar sem gerður var samanburður á lacosamíði og carbamazepín forðalyfi var greint frá yfirliði hjá 7/444 (1,6%) sjúklingum sem fengu lacosamíð og hjá 1/442 (0,2%) sjúklingi sem fékk carbamazepín forðalyf.

Ekki hefur verið greint frá gáttatifi eða gáttaflökti í klínískum skammtímarannsóknum, en hins vegar hefur verið greint frá bæði gáttatifi og gáttaflökti í opnum rannsóknum á flogaveiki og einnig eftir markaðssetningu.

*Óeðlilegar niðurstöður rannsókna*

Óeðlilegar niðurstöður lifrarprófa hafa komið fram í klínískum samanburðarrannsóknum með lacosamíði og lyfleysu hjá fullorðnum sjúklingum með hlutaflog sem tóku samhliða 1 til 3 flogaveikilyf. Hækkun á ALT allt að þreföldum eðlilegum efri mörkum ( ≥3x ULN) kom fram hjá 0,7% (7/935) sjúklinga sem fengu Vimpat og hjá 0% (0/356) sjúklinga sem fengu lyfleysu.

*Ofnæmisviðbrögð sem ná til fjölda líffæra (multiorgan hypersensitivity reactions)*

Greint hefur verið frá ofnæmisviðbrögðum sem ná til fjölda líffæra (einnig þekkt sem lyfjaútbrot með fjölgun rauðkyrninga og altækum einkennum (DRESS)) hjá sjúklingum meðhöndluðum með vissum flogaveikilyfjum. Þessi viðbrögð koma fram á mismunandi hátt en einkennast yfirleitt af hita og útbrotum og geta tengst mismunandi líffærakerfum. Ef grunur leikur á um ofnæmisviðbrögðum sem ná til fjölda líffæra skal stöðva meðferð með lacosamíði.

Börn

Öryggissnið lacosamíðs í samanburðarrannsóknum með lyfleysu (255 sjúklingar frá 1 mánaða allt að 4 ára gamlir og 343 sjúklingar frá 4 ára allt að 17 ára gamlir) og opnum klínískum rannsóknum (847 sjúklingar frá 1 mánaða til allt að eða jafnt og 18 ára) í viðbótarmeðferð barna með hlutaflog var í samræmi við það sem fram kom hjá fullorðnum. Þar sem takmörkuð gögn liggja fyrir um börn yngri en 2 ára er ekki mælt með notkun lacosamíðs hjá þessum aldurshópi.

Aukalegar aukaverkanir sem voru tilkynntar í börnum voru sótthiti, nefkoksbólga, kokbólga, minnkuð matarlyst, óeðlileg hegðun og svefnhöfgi. Svefndrungi var oftar tilkynntur hjá börnum (≥ 1/10) samanborið við fullorðna (≥ 1/100 til < 1/10).

Aldraðir

Í einlyfjarannsókninni þar sem gerður var samanburður á lacosamíði og carbamazepín forðalyfi virtust þær aukaverkanir sem tengdust notkun lacosamíðs hjá öldruðum sjúklingum (≥ 65 ára) vera svipaðar og hjá sjúklingum yngri en 65 ára. Þó er tíðni byltu, niðurgangs og skjálfta hærri (≥5% mismunur) hjá öldruðum sjúklingum en yngri fullorðnum sjúklingum. Algengasta aukaverkunin tengd hjarta sem tilkynnt var um hjá öldruðum sjúklingum samanborið við yngri fullorðna einstaklinga var I. stigs gáttaslegarof. Greint var frá þessu hjá 4,8% (3/62) aldraðra sjúklinga sem fengu lacosamíð samanborið við 1,6% (6/382) hjá yngri fullorðnum sjúklingum. Þeir sem þurftu að hætta meðferð vegna aukaverkana sem komu fram með lacosamíði voru 21,0% (13/62) aldraðra sjúklinga samanborið við 9,2% (35/382) yngri fullorðna sjúklinga. Þessi munur á milli aldraðra og yngri fullorðinna sjúklinga var svipaður þeim sem kom fram í virka samanburðarhópnum.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc).

**4.9 Ofskömmtun**

Einkenni

Einkenni sem komu fram eftir ofskömmtun lacosamíðs, óvart eða viljandi, eru aðallega tengd miðtaugakerfi og meltingarvegi.

* Þær aukaverkanir sem sjúklingar fundu fyrir við skammta stærri en 400 mg og upp í 800 mg voru ekki klínískt frábrugðnar aukaverkunum sem sjúklingar fundu fyrir við gjöf ráðlagðra skammta af lacosamíði.
* Aukaverkanir sem tilkynnt hefur verið um eftir inntöku á meira en 800 mg eru sundl, ógleði, uppköst, flog (þankippaflog (generalised tonic-clonic seizures), síflog). Truflanir á hjartaleiðni, lost og dá hafa einnig komið fram. Tilkynnt hefur verið um dauðsföll hjá sjúklingum í kjölfarið á bráðri, stakri ofskömmtun eftir inntöku á nokkrum grömmum af lacosamíði.

Meðferð

Ekkert sértækt mótefni gegn ofskömmtun lacosamíðs er til. Veita skal almenna stuðningsmeðferð við ofskömmtun lacosamíðs og jafnvel beita blóðskilun ef nauðsyn krefur (sjá kafla 5.2).

**5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR**

**5.1 Lyfhrif**

Flokkun eftir verkun: Flogaveikilyf (antiepileptica), önnur flogaveikilyf, ATC-flokkur: N03AX18

Verkunarháttur

Virka efnið, lacosamíð (R‑2-acetamido‑N‑benzyl‑3-metoxýpropíonamíð) er virkjuð amínósýra.

Enn sem komið er hefur nákvæmur verkunarháttur lacosamíðs í sambandi við áhrif á flogaveiki hjá fólki ekki verið skýrður að fullu. Í raflífeðlisfræðilegum *in vitro* rannsóknum hefur verið sýnt fram á að lacosamíð eykur sértækt hæggenga afvirkjun á rafspennuhliði natríumgangna sem kemur jafnvægi á yfirörvaðar taugafrumuhimnur.

Lyfhrif

Í fjölda dýralíkana hefur komið í ljós að lacosamíð verndar gegn flogum, hlutaflogum, fyrstu gráðu flogum og síðkominni lækkun á flogaþröskuldi.

Í rannsóknum sem ekki eru klínískar var sýnt fram á að lacosamíð samhliða levetiracetam, carbamazepíni, fenýtóíni, valpróati, lamotrigini, topiramati eða gabapentini hafi samverkandi eða viðbótar krampastöðvandi áhrif.

Verkun og öryggi (hlutaflog)

Fullorðnir

*Einlyfjameðferð*

Sýnt var fram á verkun lacosamíðs sem einlyfjameðferð, í tvíblindri rannsókn með samhliða hóp sem gerð var til að sýna fram á að meðferð var ekki lakari en með carbamazepín forðalyfi, hjá 886 sjúklingum 16 ára eða eldri með nýgreinda flogaveiki. Sjúklingarnir urðu að vera með hlutaflog sem komu fram án áreitis með eða án síðkominna alfloga. Sjúklingum var slembiraðað í hlutfallinu 1:1 og fengu carbamazepín forðalyf eða lacosamíð töflur. Skammtarnir voru byggðir á sambandi skammta og verkunar og voru á bilinu 400 til 1.200 mg/sólarhring fyrir carbamazepín forðalyf og 200 til 600 mg/sólarhring fyrir lacosamíð. Meðferðarlengd var allt að 121 vika háð svörun.

Áætlað hlutfall 6 mánaða tímabils án floga var 89,8% hjá sjúklingum sem fengu lacosamíð og 91,1% hjá sjúklingum sem fengu carbamazepín forðalyf samkvæmt Kaplan-Meier lifunargreiningu. Leiðréttur tölulegur mismunur á meðferðunum var -1,3% (95% CI: ‑5,5; 2,8). Kaplan-Meier mat fyrir 12 mánaða tímabil án floga var 77,8% hjá sjúklingum sem fengu lacosamíð og 82,7% hjá sjúklingum sem fengu carbamazepín forðalyf.

Hlutfall 6 mánaða tímabils án floga hjá öldruðum 65 ára og eldri (62 sjúklingar á lacosamíði, 57 sjúklingar á carbamazepín forðalyfi) var svipað hjá báðum hópunum. Hlutfallið var einnig svipað og í heildarþýði. Hjá öldruðum var viðhaldsskammtur lacosamíðs 200 mg /sólarhring hjá 55 sjúklingum (88,7%), 400 mg/sólarhring hjá 6 sjúklingum (9,7%) og skammturinn var aukinn í meira en 400 mg/sólarhring hjá 1 sjúkling (1,6%).

*Skipt í einlyfjameðferð*

Verkun og öryggi lacosamíðs þegar skipt er í einlyfjameðferð var metið í fjölsetra, tvíblindri, slembiraðaðri rannsókn með samanburði við eldri gögn. Í rannsókninni var 425 sjúklingum á aldrinum 16 til 70 ára með hlutaflog sem ekki hefur tekist að ná stjórn á (uncontrolled partial-onset seizures) sem fengu stöðuga skammta af 1 eða 2 markaðssettum flogaveikilyfjum slembiraðað til að skipta í lacosamíð einlyfjameðferð (annaðhvort 400 mg/sólarhring eða 300 mg/sólarhring í hlutföllunum 3:1). Hjá sjúklingum í meðferð sem luku skammtaaðlögun og hjá sjúklingum sem farið var að draga úr flogaveikilyfjum (284 og 99 talið í sömu röð), var einlyfjameðferð viðhaldið hjá 71,5% og 70,7% sjúklinga, talið í sömu röð, í 57‑105 daga (miðgildi 71 dagur), á 70 daga fyrirfram áætlaða eftirfylgnitímabilinu.

***Viðbótarmeðferð***

Í þremur fjölsetra, slemiröðuðum, klínískum samanburðarrannsóknum með lyfleysu með 12 vikna viðhaldstímabili var verkun lacosamíðs sem viðbótarmeðferð í ráðlögðum skömmtum **(200 mg/sólarhring og 400 mg/sólarhring) staðfest. Einnig var sýnt fram á að 600 mg/sólarhring af** lacosamíði **var árangursríkt í samanburðarrannsóknum á viðbótarmeðferð, virknin var samt sem áður svipuð og við 400 mg/sólarhring og minni líkur voru á að sjúklingar þyldu þennan skammt vegna aukaverkana tengdum miðtaugakerfi og meltingarfærum. Þess vegna er ekki mælt með 600 mg/sólarhring. Hámarks ráðlagður sólarhringsskammtur er 400 mg. Þessar rannsóknir sem tóku til 1.308 sjúklinga með sögu um hlutaflog að meðaltali í 23 ár, voru sniðnar til þess að meta öryggi og verkun lacosamíðs gefnu ásamt 1‑3 öðrum flogaveikilyfjum, þegar það er gefið sjúklingum með hlutaflog, sem ekki hefur tekist að ná stjórn á, með eða án síðkominna alfloga. Í heildina var hlutfall þeirra sjúklinga sem fengu 50% færri flog, 23%, 34% og 40%, hjá þeim sem fengu lyfleysu, þeir sem fengu 200 mg/sólarhring af lacosamíði og 400 mg/sólarhring af lacosamíði, talið í sömu röð.**

**Lyfjahvörf og öryggi staks hleðsluskammts af lacosamíði, sem gefinn var í bláæð, var ákvarðað í fjölsetra, opinni rannsókn sem sniðin var til þess að meta öryggi og þolanleika skjótrar byrjunar verkunar lacosamíðs með gjöf staks hleðsluskammts í bláæð (inniheldur 200 mg), fylgt eftir með skammti til inntöku tvisvar á sólarhring (jafngildum skammtinum sem gefinn var í bláæð) sem viðbótarmeðferð hjá fullorðnum einstaklingum, 16 til 60 ára, með hlutaflog (partial-onset seizures).**

Börn

Hlutaflog hafa svipaða lífeðlismeinafræðilega verkun og koma fram með líkum klínískum hætti hjá börnum frá 2 ára aldri og hjá fullorðnum. Verkun lacosmíðs í börnum 2 ára og eldri var framreiknuð úr gögnum unglinga og fullorðinna með hlutaflog, sem búist var við hefðu líka svörun, að því gefnu að skammtaaðlögun væri gerð (sjá kafla 4.2) og að sýnt hefur verið fram á öryggi fyrir (sjá kafla 4.8).

Verkunin sem studd var ofangreindri framreikningsreglu var staðfest í tvíblindri, slembiraðaðri, klínískri samanburðarrannsókn með lyfleysu. Rannsóknin samanstóð af 8 vikna byrjunartímabili með 6 vikna títrunartímabili í kjölfarið. Gjaldgengum sjúklingum á stöðugum skömmtum af 1 til ≤ 3 flogaveikilyfjum, sem ennþá upplifðu a.m.k. 2 hlutaflog á 4 vikum fyrir skimun með ekki lengri flogafrían tíma en 21 dag á 8 vikna tímabili fyrir inntöku í byrjunartímann, var slembiraðað til að fá annaðhvort lyfleysu (n=172) eða lacosamíð (n=171).

Upphafsskömmtun var 2 mg/kg/dag hjá sjúklingum sem voru léttari en 50 kg eða 100 mg/dag hjá sjúklingum sem vógu 50 kg eða meira í 2 aðskildum skömmtum. Á títrunartímabilinu voru lacosamíðsskammtar aðlagaðir með 1 til 2 mg/kg/dag aukningum hjá sjúklingum sem voru léttari en 50 kg eða 50 eða 100 mg/dag hjá sjúklingum sem voru 50 kg eða þyngri með viku millibili til að ná marksviði viðhaldsskammta.

Sjúklingar urðu að hafa náð lágmarks markskammti fyrir þyngdarflokk sinn á síðustu þremur dögum títrunartímabilsins til þess að vera gjaldgengir til að fara í 10 vikna viðhaldstímabilið. Sjúklingar áttu að vera á stöðugum lacosamíðsskammti allt viðhaldstímabilið eða þeir voru teknir út og settir á blindaða tímabilið þar sem skammtar voru minnkaðir smátt og smátt.

Tölfræðilega marktæk lækkun tíðni hlutafloga (p=0.0003), sem skiptir klínískt máli, kom fram á 28 dögum frá byrjunartímabili til viðhaldstímabils á milli lacosamíðs- og lyfleysuhópsins. Prósentuhlutfallslækkun fram yfir lyfleysu byggt á samvikagreiningu var 31,72 % (95 % CI: 16.342, 44.277).

Í heildina var hlutfall sjúklinga með a.m.k. 50 % fækkun hlutafloga á 28 dögum frá byrjunartímabili til viðhaldstímabils 52,9 % í lacosamíðshópnum samanborið við 33,3 % í lyfleysuhópnum.

Mat á lífsgæðum metið með „The Pediatric Quality of Life Inventory“ gaf til kynna að sjúklingar í bæði lacosamíðs- og lyfleysuhópum höfðu sambærileg og stöðug heilsutengd lífsgæði á öllum meðferðartímanum.

.

Verkun og öryggi (frumkomin þankippaflog)

Sýnt var fram á verkun lacosamíðs sem viðbótarmeðferð hjá sjúklingum 4 ára og eldri með sjálfvakta flogaveiki með frumkomnum þankippaflogum (PGTCS) í 24 vikna tvíblindri, slembiraðaðri, fjölsetra, lyfleysustýrðri klíniskri rannsókn með mismunandi hópum. Rannsóknin samanstóð af 12 vikna viðmiðunartímabili (historical baseline period), 4 vikna framskyggnu viðmiðunartímabili (prospective baseline period) og 24 vikna meðferðartímabili (sem samanstóð af 6 vikna títrunartímabili og 18 vikna viðhaldstímabili). Gjaldgengum sjúklingum á stöðugum skömmtum af 1 til 3 flogaveikilyfjum, sem fengu a.m.k. 3 staðfest frumkomin þankippaflog á 16 vikum af samanlögðum viðmiðunartíma var slembiraðað 1 á móti 1 til að fá lacosamíð eða lyfleysu (sjúklingar eins og þeim var slembiraðað (full analysis set): lacosamíð n=118, lyfleysa n=121; af þeim voru 8 sjúklingar á aldrinum ≥4 til < 12 ára sem meðhöndlaðir voru með lacosamíði en 9 með lyfleysu og 16 sjúklingar á aldrinum ≥12 til < 18 ára meðhöndlaðir með lacosamíði en 16 með lyfleysu).

Sjúklingar voru títraðir upp að áætluðum viðhaldsskammti 12 mg/kg/dag hjá sjúklingum sem vega minna en 30 kg, 8 mg/kg/dag hjá sjúklingum sem vega milli 30 og 50 kg eða 400 mg/dag hjá sjúklingum sem vega 50 kg eða meira.

| Verkunarbreyta | Lyfleysa  N=121 | Lacosamíð  N=118 |
| --- | --- | --- |
| Tími að öðru frumkomnu þankippaflogi (PGTCS) | | |
| Miðgildi (dagar) | 77,0 | - |
| 95% öryggisbil | 49,0; 128,0 | - |
| Lacosamíð – Lyfleysa |  | |
| Áhættuhlutfall | 0,540 | |
| 95% öryggisbil | 0,377; 0,774 | |
| p-gildi | < 0,001 | |
| Laus við flog |  |  |
| Lagskipt Kaplan-Meier mat (%) | 17,2 | 31,3 |
| 95% öryggisbil | 10,4; 24,0 | 22,8; 39,9 |
| Lacosamíð – Lyfleysa | 14,1 | |
| 95% öryggisbil | 3,2; 25,1 | |
| p-gildi | 0,011 | |

Athugasemd: Hjá lacosamíðhópnum var ekki hægt að áætla miðgildi tíma fram að öðru frumkomnu þankippaflogi (PGTCS) með Kaplan-Meier aðferðum þar sem að ˃50% sjúklinga fengu ekki annað þankippaflog fyrir dag 166.

Niðurstöður í undirhópi barna voru í samræmi við niðurstöður fyrir heildarþýði fyrir aðalendapunkta, aukaendapunkta og aðra endapunkta fyrir verkun.

**5.2 Lyfjahvörf**

Frásog

Eftir inndælingu í bláæð, næst Cmax við lok inndælingarinnar. Þéttni í plasma eykst hlutfallslega með skammti bæði eftir inntöku (100-800 mg) og gjöf í bláæð (50-300 mg).

Dreifing

Dreifingarrúmálið er u.þ.b. 0,6 l/kg. Minna en 15% af lacosamíð er bundið plasmapróteinum.

Umbrot

95% af skammtinum skilst út í þvagi sem lacosamíð og umbrotsefni. Umbrot lacosamíðs hafa ekki verið skilgreind að fullu.

Helstu efnin sem skiljast út í þvagi eru óbreytt lacosamíð (u.þ.b. 40% af skammtinum) og O‑desmetýl umbrotsefni þess, minna en 30%.

Skautaður hluti sem er talinn vera serín afleiður voru u.þ.b. 20% af því sem fannst í þvagi, en fannst aðeins í mjög litlu magni (0‑2%) í plasma hjá sumum einstaklingum. Að auki fundust önnur umbrotsefni í litlu mæli (0,5‑2%) í þvagi.

Niðurstöður úr *in vitro* rannsóknum sýna að CYP2C9, CYP2C19 og CYP3A4 geta hvatað myndun O‑desmetýl umbrotsefnisins en ekki hefur verið staðfest með *in vivo* rannsóknum hvert ísóensímanna er mikilvægast. Enginn klínískur munur sem skiptir máli kom í ljós á útsetningu fyrir lacosamíði þegar lyfjahvörf einstaklinga með mikil umbrot (extensive metabolisers, með virkt CYP2C19) voru borin saman við lyfjahvörf einstaklingum með ófullnægjandi umbrot (poor metabolisers, CYP2C19 vantar). Ennfremur sýndi rannsókn á milliverkunum með ómeprazóli (CYP2C19 hemill) engar breytingar sem skipta máli klínískt á þéttni lacosamíðs í plasma sem gefur til kynna að mikilvægi þessa ferlis sé lítið. Þéttni O‑desmetýl‑lacosamíðs í plasma er u.þ.b. 15% af þéttni lacosamíðs í plasma. Þetta aðalumbrotsefni hefur enga þekkta lyfjafræðilega verkun.

Brotthvarf

Brotthvarf lacosamíðs úr blóðrásinni er aðallega með útskilnaði í gegnum nýru og niðurbroti. Eftir inntöku og gjöf í bláæð með geislamerktu lacosamíði fannst u.þ.b. 95% af geislavirkninni í þvagi og innan við 0,5% í hægðum. Helmingunartími brotthvarfs lacosamíðs er u.þ.b. 13 klst. Lyfjahvörfin eru skammtaháð og stöðug allan tímann, með litlum breytileika hjá sama einstaklingi og milli einstaklinga. Eftir lyfjagjöf tvisvar á dag er jafnvægi náð eftir 3 daga. Plasmaþéttni eykst með uppsöfnunarstuðli sem er u.þ.b. 2.

Stakur 200 mg hleðsluskammtur nálgast jafnvægisþéttni sem er sambærileg við 100 mg til inntöku tvisvar sinnum á sólarhring.

Lyfjahvörf hjá sérstökum sjúklingahópum

*Kyn*

Klínískar rannsóknir benda til þess að kynferði hafi ekki klínískt marktæk áhrif á þéttni lacosamíðs í plasma.

*Skert nýrnastarfsemi*

Flatarmál lacosamíð undir þéttniferli eykst u.þ.b. um 30% hjá sjúklingum með vægt til í meðallagi alvarlega skerta nýrnastarfsemi, 60% hjá sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi og hjá sjúklingum með nýrnasjúkdóm á lokastigi sem þurftu á blóðskilunarmeðferð að halda samanborið við heilbrigða einstaklinga, þar sem engin áhrif urðu á Cmax.

Lacosamíð er fjarlægt á áhrifaríkan hátt með blóðskilun. Eftir 4 klst. blóðskilunarmeðferð hefur flatarmál lacosamíð undir þéttniferli minnkað um u.þ.b. 50%. Þess vegna er mælt með skammtauppbót eftir blóðskilun (sjá kafla 4.2). Útsetning fyrir O‑desmetýl umbrotsefninu jókst margfalt hjá sjúklingum með í meðallagi alvarlega og alvarlega skerta nýrnastarfsemi. Hjá sjúklingum með nýrnasjúkdóm á lokastigi sem ekki voru í blóðskilunarmeðferð jukust gildin stöðugt í þær 24 klst. sem sýni voru tekin. Ekki er vitað hvort aukin útsetning einstaklinga með nýrnasjúkdóm á lokastigi fyrir umbrotsefnum geti orsakað aukaverkanir en engin þekkt lyfjafræðileg virkni hefur verið staðfest af umbrotsefninu.

*Skert lifrarstarfsemi*

Einstaklingar með í meðallagi skerta lifrarstarfsemi (Child-Pugh B) voru með hærri þéttni lacosamíðs

í plasma (u.þ.b. 50% hærri AUCnorm). Hærri plasmaþéttni var að hluta til vegna skertrar nýrnastarfsemi hjá rannsóknarþýðinu. Áætlað var að sú minnkun úthreinsunar sem ekki var um nýru hjá sjúklingunum sem tóku þátt í rannsókninni leiddi til 20% aukningar á AUC fyrir lacosamíð. Lyfjahvörf lacosamíð hafa ekki verið metin hjá sjúklingum með alvarlega skerta lifrarstarfsemi (sjá kafla 4.2).

*Aldraðir (eldri en 65 ára)*

Í rannsókn hjá öldruðum körlum og konum með m.a. þátttöku fjögurra sjúklinga sem voru >75 ára, jókst AUC um 30 og 50% samanborið við yngri karlmenn, talið í sömu röð. Þetta tengist að hluta til minni líkamsþyngd. Þegar tekið var tillit til líkamsþyngdar varð munurinn 26% og 23% talið í sömu röð. Einnig kom fram aukinn breytileiki varðandi útsetningu. Í þessari rannsókn var einungis örlítil minnkun á úthreinsun lacosamíðs um nýru.

Ekki er álitið að nauðsynlegt sé að minnka skammta almennt, nema þess sé þörf vegna skertrar nýrnastarfsemi (sjá kafla 4.2).

*Börn*

Lyfjahvörf lacosamíðs í börnum voru fundin í þýðisgreiningu á lyfjahvörfum með notkun dreifgagna um plasmaþéttni (sparse plasma concentration data) sem fengust í sex slembiröðuðum klínískum samanburðarrannsóknum með lyfleysu og fimm opnum rannsóknum hjá 1655 fullorðnum og börnum með flogaveiki á aldrinum 1 mánaða til 17 ára. Þrjár af þessum rannsóknum voru gerðar hjá fullorðnum, 7 hjá börnum og 1 hjá blönduðum sjúklingahóp. Gefnu lacosamíðsskammtarnir voru á bilinu 2 til 17,8 mg/kg/sólarhring tvisvar sinnum á sólarhring og fóru ekki yfir 600 mg/sólarhring.

Dæmigerð plasmaúthreinsun var áætluð 0,46 l/klst., 0,81 l/klst., 1,03 l/klst. og 1,34 l/klst. hjá börnum sem vógu 10 kg, 20 kg, 30 kg og 50 kg, í þeirri röð. Til samanburðar var plasmaúthreinsun áætluð 1,74 l/klst. í fullorðnum sjúklingum (70 kg líkamsþyngd).

Rannsókn á lyfjahvörfum hjá rannsóknarþýði með notkun dreifgagna um plasmaþéttni úr rannsókn á frumkomnum þankippaflogum, sýndi svipaða útsetningu hjá sjúklingum með frumkomin þankippaflog og hjá sjúklingum með hlutaflog.

**5.3 Forklínískar upplýsingar**

Í rannsóknum á eiturverkunum var plasmaþéttni lacosamíðs svipuð eða örlítið meiri en plasmaþéttni hjá sjúklingum, sem þýðir að lítill eða enginn munur er á útsetningu hjá mönnum.

Í rannsókn á lyfjafræðilegu öryggi við gjöf lacosamíðs í bláæð hjá hundum í svæfingu kom fram skammvinn lenging á PR bili og gleikkun QRS samstæðu og lækkun á blóðþrýstingi, langlíklegast er að þetta sé vegna neikvæðra áhrifa á hjartað. Þessar skammvinnu breytingar komu fyrst fram á sama þéttnibili og eftir hámarks ráðlagðan klínískan skammt. Við 15-60 mg/kg skammta í bláæð hjá svæfðum hundum og cynomolgus öpum, sást hægari leiðni í gáttum og sleglum, gáttasleglarof og ósamtaka gátta- og sleglataktur.

Í rannsóknum á eiturverkunum eftir endurtekna skammta komu fram vægar afturkræfar breytingar á lifrarstarfsemi hjá rottum við skammta sem voru 3 föld klínísk útsetning. Þessar breytingar voru m.a. aukin líffæraþyngd, stækkun lifrarþekjufrumna, hækkuð gildi lifrarensíma í sermi og aukning heildarkólesteróls og þríglýseríða. Að undanskildri stækkun lifrarþekjufrumna komu ekki fram neinar meinafræðilegar breytingar í vefjum.

Í rannsóknum á eiturverkunum á æxlun og þroska hjá nagdýrum og kanínum komu ekki fram vanskapandi áhrif, en tíðni dauðfæddra afkvæma og dauða afkvæma rétt eftir fæðingu jókst, og gotstærð lifandi afkvæma og líkamsþyngd afkvæma var örlítið minni hjá rottum við skammta sem höfðu eiturverkun á móðurdýr, sem samsvöruðu almenni útsetningu sem er svipuð því sem vænta má við klíníska útsetningu. Þar sem ekki reyndist mögulegt að rannsaka meiri útsetningu vegna eiturverkana á móðurdýr, eru niðurstöðurnar ófullnægjandi til þess að hægt sé að leggja heildarmat á hugsanlega eiturverkun lacosamíðs á fóstur/fósturvísa.

Rannsóknir á rottum leiddu í ljós að lacosamíð og/eða umbrotsefni þess berast auðveldlega yfir fylgjuþröskuld.

Í ungum rottum og ungum hundum eru gerðir eitrunar eigindlega ekki öðruvísi en þær sem koma fram í fullorðnum dýrum. Í ungum rottum kom fram minni líkamsþyngd við altæka útsetningu líka því sem við má búast við klíníska útsetningu. Í ungum hundum byrjuðu skammvinn og skammtatengd klínísk einkenni á miðtaugakerfi að koma fram við lægri altæka útsetningu en þá sem við má búast við klíníska útsetningu.

**6. Lyfjagerðarfræðilegar upplýsingar**

**6.1 Hjálparefni**

Vatn fyrir stungulyf

Natríumklóríð

Saltsýra (til að stilla sýrustig, pH)

**6.2 Ósamrýmanleiki**

Ekki má blanda þessu lyfi með öðrum lyfjum en þeim sem eru nefnd í kafla 6.6.

**6.3 Geymsluþol**

3 ár.

Sýnt hefur verið fram á að lyfið viðheldur eðlis- og efnafræðilegum stöðugleika í 24 klst. við hitastig allt að 25°C eftir blöndun með leysunum sem taldir eru upp í kafla 6.6 og geymt í gleri eða PVC pokum.

Út frá örverufræðilegu sjónarmiði, skal nota lyfið strax. Ef lyfið er ekki notað strax, eru geymslutími og geymsluaðstæður fyrir notkun á ábyrgð notanda og ættu ekki vara lengur en í 24 klst. við 2 til 8°C, nema blöndun hafi átt sér stað við staðlaðar og fullgildaðar örverufríar aðstæður.

**6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu**

Geymið við lægri hita en 25°C.

Fyrir geymsluskilyrði eftir blöndun, sjá kafla 6.3.

**6.5 Gerð íláts og innihald**

Hettuglas úr glæru gleri af tegund I með klóróbútýl gúmmítappa húðuðum með flúorpólýmer.

Umbúðir 1x20 ml og 5x20 ml.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

**6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun**

Ekki skal nota lyfið ef agnir eru í því eða það hefur upplitast.

Þetta lyf er eingöngu til notkunar einu sinni, farga skal ónotaðri lausn. Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

Sýnt hefur verið fram á eðlisfræðilegan samrýmanleika og efnafræðilegan stöðugleika Vimpat innrennslislyfs, lausnar, eftir blöndun með eftirtöldum lausnum til þynningar, í að minnsta kosti 24 klst. og geymt í gleri eða PVC pokum við hitastig allt að 25°C.

Til þynningar:

Natríumklóríð 9 mg/ml (0,9%) stungulyf, lausn

Glúkósi 50 mg/ml (5%) stungulyf, lausn

Ringer laktat stungulyf, lausn

**7. MARKAÐSLEYFISHAFI**

UCB Pharma S.A.

Allée de la Recherche 60

B-1070 Bruxelles

Belgía

**8. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/08/470/016-017

**9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 29. ágúst 2008.

Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 31. júlí 2013

**10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS**

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <https://www.ema.europa.eu> og á vef Lyfjastofnunar <http://www.serlyfjaskra.is>.

**VIÐAUKI II**

**A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**

**B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**

**C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**

**D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

Aesica Pharmaceuticals GmbH eða UCB Pharma S.A.

Alfred-Nobel Strasse 10 Chemin du Foriest

D-40789 Monheim am Rhein B-1420 Braine-l’Alleud

Þýskaland Belgía

Heiti og heimilisfang framleiðanda sem er ábyrgur fyrir lokasamþykkt viðkomandi lotu skal koma fram í prentuðum fylgiseðli.

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Lyfið er lyfseðilsskylt.

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

* **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

* **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

* Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
* Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

**VIÐAUKI III**

**ÁLETRANIR OG FYLGISEÐILL**

A. ÁLETRANIR

|  |
| --- |
| **UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**  **Askja** |

|  |
| --- |
| **1. HEITI LYFS** |

Vimpat 50 mg filmuhúðaðar töflur

lacosamíð

|  |
| --- |
| **2. VIRK(T) EFNI** |

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 50 mg lacosamíð

**3. HJÁLPAREFNI**

|  |
| --- |
| **4. LYFJAFORM OG INNIHALD** |

14 filmuhúðaðar töflur

56 filmuhúðaðar töflur

168 filmuhúðaðar töflur

56 x 1 filmuhúðaðar töflur

14 x 1 filmuhúðaðar töflur

28 filmuhúðaðar töflur

60 filmuhúðaðar töflur

|  |
| --- |
| **5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)** |

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til inntöku

|  |
| --- |
| **6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ** |

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

|  |
| --- |
| **7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF** |

|  |
| --- |
| **8. FYRNINGARDAGSETNING** |

EXP

|  |
| --- |
| **9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI** |

|  |
| --- |
| **10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á** |

|  |
| --- |
| **11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA** |

UCB Pharma S.A.

Allée de la Recherche 60

B-1070 Bruxelles

Belgía

|  |
| --- |
| **12. MARKAÐSLEYFISNÚMER** |

EU/1/08/470/001 14 filmuhúðaðar töflur

EU/1/08/470/002 56 filmuhúðaðar töflur

EU/1/08/470/003 168 filmuhúðaðar töflur

EU/1/08/470/020 56 x 1 filmuhúðaðar töflur

EU/1/08/470/024 14 x 1 filmuhúðaðar töflur

EU/1/08/470/025 28 filmuhúðaðar töflu

EU/1/08/470/032 60 filmuhúðaðar töflur

|  |
| --- |
| **13. LOTUNÚMER** |

Lot

|  |
| --- |
| **14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN** |

|  |
| --- |
| **15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR** |

|  |
| --- |
| **16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI** |

Vimpat 50 mg

<Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur> 56 x 1 og 14 x 1 filmuhúðaðar töflur

|  |
| --- |
| **17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI** |

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

|  |
| --- |
| **18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ** |

PC

SN

NN

|  |
| --- |
| **LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM**  **Merkingar á þynnum** |

|  |
| --- |
| **1. HEITI LYFS** |

Vimpat 50 mg filmuhúðaðar töflur

<Fyrir 56 x 1 og 14 x 1 filmuhúðaðar töflur> Vimpat 50 mg töflur

lacosamíð

|  |
| --- |
| **2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA** |

UCB Pharma S.A.

|  |
| --- |
| **3. FYRNINGARDAGSETNING** |

EXP

|  |
| --- |
| **4. LOTUNÚMER** |

Lot

|  |
| --- |
| **5. ANNAÐ** |

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**

**Glas**

**1. HEITI LYFS**

Vimpat 50 mg filmuhúðaðar töflur

lacosamíð

**2. VIRK(T) EFNI**

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 50 mg lacosamíð

**3. HJÁLPAREFNI**

**4. LYFJAFORM OG INNIHALD**

60 filmuhúðaðar töflur

**5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til inntöku

**6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

**7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF**

**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

UCB Pharma S.A.

Allée de la Recherche 60

B-1070 Bruxelles

Belgía

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/08/470/032

**13. LOTUNÚMER**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**

**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**

**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

|  |
| --- |
| **UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**  **Askja** |

|  |
| --- |
| **1. HEITI LYFS** |

Vimpat 100 mg filmuhúðaðar töflur

lacosamíð

|  |
| --- |
| **2. VIRK(T) EFNI** |

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 100 mg lacosamíð

**3. HJÁLPAREFNI**

|  |
| --- |
| **4. LYFJAFORM OG INNIHALD** |

14 filmuhúðaðar töflur

56 filmuhúðaðar töflur

168 filmuhúðaðar töflur

56 x 1 filmuhúðaðar töflur

14 x 1 filmuhúðaðar töflur

28 filmuhúðaðar töflur

60 filmuhúðaðar töflur

|  |
| --- |
| **5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)** |

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til inntöku

|  |
| --- |
| **6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ** |

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

|  |
| --- |
| **7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF** |

|  |
| --- |
| **8. FYRNINGARDAGSETNING** |

EXP

|  |
| --- |
| **9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI** |

|  |
| --- |
| **10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á** |

|  |
| --- |
| **11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA** |

UCB Pharma S.A.

Allée de la Recherche 60

B-1070 Bruxelles

Belgía

|  |
| --- |
| **12. MARKAÐSLEYFISNÚMER** |

EU/1/08/470/004 14 filmuhúðaðar töflur

EU/1/08/470/005 56 filmuhúðaðar töflur

EU/1/08/470/006 168 filmuhúðaðr töflur

EU/1/08/470/021 56 x 1 filmuhúðaðar töflur

EU/1/08/470/026 14 x 1 filmuhúðaðar töflur

EU/1/08/470/027 28 filmuhúðaðar töflur

EU/1/08/470/033 60 filmuhúðaðar töflur

|  |
| --- |
| **13. LOTUNÚMER** |

Lot

|  |
| --- |
| **14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN** |

|  |
| --- |
| **15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR** |

|  |
| --- |
| **16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI** |

Vimpat 100 mg

<Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur> 56 x 1 og 14 x 1 filmuhúðaðar töflur

|  |
| --- |
| **17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI** |

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

|  |
| --- |
| **18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ** |

PC

SN

NN

|  |
| --- |
| **LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM**  **Merkingar á þynnum** |

|  |
| --- |
| **1. HEITI LYFS** |

Vimpat 100 mg filmuhúðaðar töflur

<Fyrir 56 x 1 og 14 x 1 filmuhúðaðar töflur> Vimpat 100 mg töflur

lacosamíð

|  |
| --- |
| **2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA** |

UCB Pharma S.A.

|  |
| --- |
| **3. FYRNINGARDAGSETNING** |

EXP

|  |
| --- |
| **4. LOTUNÚMER** |

Lot

|  |
| --- |
| **5. ANNAÐ** |

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**

**Glas**

**1. HEITI LYFS**

Vimpat 100 mg filmuhúðaðar töflur

lacosamíð

**2. VIRK(T) EFNI**

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 100 mg lacosamíð

**3. HJÁLPAREFNI**

**4. LYFJAFORM OG INNIHALD**

60 filmuhúðaðar töflur

**5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til inntöku

**6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

**7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF**

**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

UCB Pharma S.A.

Allée de la Recherche 60

B-1070 Bruxelles

Belgía

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/08/470/033

**13. LOTUNÚMER**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**

**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**

**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

|  |
| --- |
| **UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**  **Askja** |

|  |
| --- |
| **1. HEITI LYFS** |

Vimpat 150 mg filmuhúðaðar töflur

lacosamíð

|  |
| --- |
| **2. VIRK(T) EFNI** |

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 150 mg lacosamíð

**3. HJÁLPAREFNI**

|  |
| --- |
| **4. LYFJAFORM OG INNIHALD** |

14 filmuhúðaðar töflur

56 filmuhúðaðar töflur

56 x 1 filmuhúðaðar töflur

14 x 1 filmuhúðaðar töflur

28 filmuhúðaðar töflur

60 filmuhúðaðar töflur

|  |
| --- |
| **5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)** |

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til inntöku

|  |
| --- |
| **6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ** |

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

|  |
| --- |
| **7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF** |

|  |
| --- |
| **8. FYRNINGARDAGSETNING** |

EXP

|  |
| --- |
| **9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI** |

|  |
| --- |
| **10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á** |

|  |
| --- |
| **11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA** |

UCB Pharma S.A.

Allée de la Recherche 60

B-1070 Bruxelles

Belgía

|  |
| --- |
| **12. MARKAÐSLEYFISNÚMER** |

EU/1/08/470/007 14 filmuhúðaðar töflur

EU/1/08/470/008 56 filmuhúðaðar töflur

EU/1/08/470/022 56 x 1 filmuhúðaðar töflur

EU/1/08/470/028 14 x 1 filmuhúðaðar töflur

EU/1/08/470/029 28 filmuhúðaðar töflur

EU/1/08/470/034 60 filmuhúðaðar töflur

|  |
| --- |
| **13. LOTUNÚMER** |

Lot

|  |
| --- |
| **14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN** |

|  |
| --- |
| **15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR** |

|  |
| --- |
| **16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI** |

Vimpat 150 mg

<Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur> 56 x 1 og 14 x 1 filmuhúðaðar töflur

|  |
| --- |
| **17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI** |

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

|  |
| --- |
| **18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ** |

PC

SN

NN

|  |
| --- |
| **UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**  **FJÖLPAKKNINGAR**  **Askja með 168 filmuhúðuðum töflum inniheldur 3 öskjur með 56 filmuhúðuðum töflum (með Blue box)** |

|  |
| --- |
| **1. HEITI LYFS** |

Vimpat 150 mg filmuhúðaðar töflur

lacosamíð

|  |
| --- |
| **2. VIRK(T) EFNI** |

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 150 mg lacosamíð

**3. HJÁLPAREFNI**

|  |
| --- |
| **4. LYFJAFORM OG INNIHALD** |

Fjölpakkning: 168 (3 pakkningar með 56) filmuhúðaðar töflur

|  |
| --- |
| **5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)** |

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til inntöku

|  |
| --- |
| **6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ** |

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

|  |
| --- |
| **7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF** |

|  |
| --- |
| **8. FYRNINGARDAGSETNING** |

EXP

|  |
| --- |
| **9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI** |

|  |
| --- |
| **10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á** |

|  |
| --- |
| **11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA** |

UCB Pharma S.A.

Allée de la Recherche 60

B-1070 Bruxelles

Belgía

|  |
| --- |
| **12. MARKAÐSLEYFISNÚMER** |

EU/1/08/470/009

|  |
| --- |
| **13. LOTUNÚMER** |

Lot

|  |
| --- |
| **14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN** |

|  |
| --- |
| **15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR** |

|  |
| --- |
| **16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI** |

Vimpat 150 mg

|  |
| --- |
| **17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI** |

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

|  |
| --- |
| **18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ** |

PC

SN

NN

|  |
| --- |
| **UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**  **FJÖLPAKKNINGAR**  **Milli askja**  **Askja með 56 filmuhúðuðum töflum 150 mg/ (án Blue Box)** |

|  |
| --- |
| **1. HEITI LYFS** |

Vimpat 150 mg filmuhúðaðar töflur

lacosamíð

|  |
| --- |
| **2. VIRK(T) EFNI** |

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 150 mg lacosamíð

**3. HJÁLPAREFNI**

|  |
| --- |
| **4. LYFJAFORM OG INNIHALD** |

56 filmuhúðaðar töflur. Hluti af fjölpakkningu. Pakkningarnar má ekki selja stakar.

|  |
| --- |
| **5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)** |

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til inntöku

|  |
| --- |
| **6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ** |

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

|  |
| --- |
| **7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF** |

|  |
| --- |
| **8. FYRNINGARDAGSETNING** |

EXP

|  |
| --- |
| **9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI** |

|  |
| --- |
| **10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á** |

|  |
| --- |
| **11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA** |

UCB Pharma S.A.

Allée de la Recherche 60

B-1070 Bruxelles

Belgía

|  |
| --- |
| **12. MARKAÐSLEYFISNÚMER** |

EU/1/08/470/009

|  |
| --- |
| **13. LOTUNÚMER** |

Lot

|  |
| --- |
| **14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN** |

|  |
| --- |
| **15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR** |

|  |
| --- |
| **16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI** |

Vimpat 150 mg

|  |
| --- |
| **17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI** |

|  |
| --- |
| **18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ** |

|  |
| --- |
| **LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM**  **Merkingar á þynnum** |

|  |
| --- |
| **1. HEITI LYFS** |

Vimpat 150 mg filmuhúðaðar töflur

<Fyrir 56 x 1 og 14 x 1 filmuhúðaðar töflur> Vimpat 150 mg töflur

lacosamíð

|  |
| --- |
| **2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA** |

UCB Pharma S.A.

|  |
| --- |
| **3. FYRNINGARDAGSETNING** |

EXP

|  |
| --- |
| **4. LOTUNÚMER** |

Lot

|  |
| --- |
| **5. ANNAÐ** |

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**

**Glas**

**1. HEITI LYFS**

Vimpat 150 mg filmuhúðaðar töflur

lacosamíð

**2. VIRK(T) EFNI**

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 150 mg lacosamíð

**3. HJÁLPAREFNI**

**4. LYFJAFORM OG INNIHALD**

60 filmuhúðaðar töflur

**5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til inntöku

**6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

**7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF**

**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

UCB Pharma S.A.

Allée de la Recherche 60

B-1070 Bruxelles

Belgía

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/08/470/034

**13. LOTUNÚMER**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**

**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**

**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

|  |
| --- |
| **UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**  **Askja** |

|  |
| --- |
| **1. HEITI LYFS** |

Vimpat 200 mg filmuhúðaðar töflur

lacosamíð

|  |
| --- |
| **2. VIRK(T) EFNI** |

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 200 mg lacosamíð

**3. HJÁLPAREFNI**

|  |
| --- |
| **4. LYFJAFORM OG INNIHALD** |

14 filmuhúðaðar töflur

56 filmuhúðaðar töflur

56 x 1 filmuhúðaðar töflur

14 x 1 filmuhúðaðar töflur

28 filmuhúðaðar töflur

60 filmuhúðaðar töflur

|  |
| --- |
| **5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)** |

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til inntöku

|  |
| --- |
| **6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ** |

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

|  |
| --- |
| **7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF** |

|  |
| --- |
| **8. FYRNINGARDAGSETNING** |

EXP

|  |
| --- |
| **9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI** |

|  |
| --- |
| **10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á** |

|  |
| --- |
| **11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA** |

UCB Pharma S.A.

Allée de la Recherche 60

B-1070 Bruxelles

Belgía

|  |
| --- |
| **12. MARKAÐSLEYFISNÚMER** |

EU/1/08/470/010 14 filmuhúðaðar töflur

EU/1/08/470/011 56 filmuhúðaðar töflur

EU/1/08/470/023 56 x 1 filmuhúðaðar töflur

EU/1/08/470/030 14 x 1 filmuhúðaðar töflur

EU/1/08/470/031 28 filmuhúðaðar töflur

EU/1/08/470/035 60 filmuhúðaðar töflur

|  |
| --- |
| **13. LOTUNÚMER** |

Lot

|  |
| --- |
| **14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN** |

|  |
| --- |
| **15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR** |

|  |
| --- |
| **16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI** |

Vimpat 200 mg

<Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur> 56 x 1 og 14 x 1 filmuhúðaðar töflur

|  |
| --- |
| **17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI** |

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

|  |
| --- |
| **18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ** |

PC

SN

NN

|  |
| --- |
| **UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**  **FJÖLPAKKNINGAR**  **Askja með 168 filmuhúðuðum töflum inniheldur 3 öskjur með 56 filmuhúðuðum töflum (með Blue box)** |

|  |
| --- |
| **1. HEITI LYFS** |

Vimpat 200 mg filmuhúðaðar töflur

lacosamíð

|  |
| --- |
| **2. VIRK(T) EFNI** |

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 200 mg lacosamíð

**3. HJÁLPAREFNI**

|  |
| --- |
| **4. LYFJAFORM OG INNIHALD** |

Fjölpakkning: 168 (3 pakkningar með 56) filmuhúðaðar töflur

|  |
| --- |
| **5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)** |

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til inntöku

|  |
| --- |
| **6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ** |

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

|  |
| --- |
| **7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF** |

|  |
| --- |
| **8. FYRNINGARDAGSETNING** |

EXP

|  |
| --- |
| **9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI** |

|  |
| --- |
| **10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á** |

|  |
| --- |
| **11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA** |

UCB Pharma S.A.

Allée de la Recherche 60

B-1070 Bruxelles

Belgía

|  |
| --- |
| **12. MARKAÐSLEYFISNÚMER** |

EU/1/08/470/012

|  |
| --- |
| **13. LOTUNÚMER** |

Lot

|  |
| --- |
| **14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN** |

|  |
| --- |
| **15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR** |

|  |
| --- |
| **16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI** |

Vimpat 200 mg

|  |
| --- |
| **17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI** |

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

|  |
| --- |
| **18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ** |

PC

SN

NN

|  |
| --- |
| **UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**  **FJÖLPAKKNINGAR**  **Milli askja**  **Askja með 56 filmuhúðuðum töflum 200 mg (án Blue Box)** |

|  |
| --- |
| **1. HEITI LYFS** |

Vimpat 200 mg filmuhúðaðar töflur

lacosamíð

|  |
| --- |
| **2. VIRK(T) EFNI** |

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 200 mg lacosamíð

**3. HJÁLPAREFNI**

|  |
| --- |
| **4. LYFJAFORM OG INNIHALD** |

56 filmuhúðaðar töflur. Hluti af fjölpakkningu. Pakkningarnar má ekki selja stakar.

|  |
| --- |
| **5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)** |

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til inntöku

|  |
| --- |
| **6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ** |

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

|  |
| --- |
| **7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF** |

|  |
| --- |
| **8. FYRNINGARDAGSETNING** |

EXP

|  |
| --- |
| **9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI** |

|  |
| --- |
| **10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á** |

|  |
| --- |
| **11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA** |

UCB Pharma S.A.

Allée de la Recherche 60

B-1070 Bruxelles

Belgía

|  |
| --- |
| **12. MARKAÐSLEYFISNÚMER** |

EU/1/08/470/012

|  |
| --- |
| **13. LOTUNÚMER** |

Lot

|  |
| --- |
| **14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN** |

|  |
| --- |
| **15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR** |

|  |
| --- |
| **16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI** |

Vimpat 200 mg

|  |
| --- |
| **17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI** |

|  |
| --- |
| **18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ** |

|  |
| --- |
| **LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM**  **Merkingar á þynnum** |

|  |
| --- |
| **1. HEITI LYFS** |

Vimpat 200 mg filmuhúðaðar töflur

<Fyrir 56 x 1 og 14 x 1 filmuhúðaðar töflur> Vimpat 200 mg töflur

lacosamíð

|  |
| --- |
| **2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA** |

UCB Pharma S.A.

|  |
| --- |
| **3. FYRNINGARDAGSETNING** |

EXP

|  |
| --- |
| **4. LOTUNÚMER** |

Lot

|  |
| --- |
| **5. ANNAÐ** |

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**

**Glas**

**1. HEITI LYFS**

Vimpat 200 mg filmuhúðaðar töflur

lacosamíð

**2. VIRK(T) EFNI**

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 200 mg lacosamíð

**3. HJÁLPAREFNI**

**4. LYFJAFORM OG INNIHALD**

60 filmuhúðaðar töflur

**5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til inntöku

**6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

**7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF**

**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

UCB Pharma S.A.

Allée de la Recherche 60

B-1070 Bruxelles

Belgía

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/08/470/035

**13. LOTUNÚMER**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**

**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**

**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

|  |
| --- |
| **UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**  **UPPHAFSMEÐFERÐAR PAKKI**  **Ytri askja- upphafsmeðferðar pakki inniheldur 4 öskjur með 14 filmuhúðuðum töflum** |

|  |
| --- |
| **1. HEITI LYFS** |

Vimpat 50 mg

Vimpat 100 mg

Vimpat 150 mg

Vimpat 200 mg

filmuhúðaðar töflur

lacosamíð

|  |
| --- |
| **2. VIRK(T) EFNI** |

Vimpat 50 mg

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 50 mg lacosamíð

Vimpat 100 mg

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 100 mg lacosamíð

Vimpat 150 mg

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 150 mg lacosamíð

Vimpat 200 mg

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 200 mg lacosamíð

**3. HJÁLPAREFNI**

|  |
| --- |
| **4. LYFJAFORM OG INNIHALD** |

Upphafsmeðferðar pakki

Hver pakki með 56 filmuhúðuðum töflum fyrir 4 vikna meðferð inniheldur:

14 filmuhúðaðar töflur af 50 mg Vimpat

14 filmuhúðaðar töflur af 100 mg Vimpat

14 filmuhúðaðar töflur af 150 mg Vimpat

14 filmuhúðaðar töflur af 200 mg Vimpat

|  |
| --- |
| **5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)** |

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til inntöku

|  |
| --- |
| **6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ** |

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

|  |
| --- |
| **7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF** |

|  |
| --- |
| **8. FYRNINGARDAGSETNING** |

EXP

|  |
| --- |
| **9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI** |

|  |
| --- |
| **10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á** |

|  |
| --- |
| **11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA** |

UCB Pharma S.A.

Allée de la Recherche 60

B-1070 Bruxelles

Belgía

|  |
| --- |
| **12. MARKAÐSLEYFISNÚMER** |

EU/1/08/470/013

|  |
| --- |
| **13. LOTUNÚMER** |

Lot

|  |
| --- |
| **14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN** |

|  |
| --- |
| **15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR** |

|  |
| --- |
| **16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI** |

Vimpat 50 mg

Vimpat 100 mg

Vimpat 150 mg

Vimpat 200 mg

|  |
| --- |
| **17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI** |

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

|  |
| --- |
| **18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ** |

PC

SN

NN

|  |
| --- |
| **UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**  **UPPHAFSMEÐFERÐAR PAKKI**  **Milli askja**  **Askja 14 töflur – vika 1** |

|  |
| --- |
| **1. HEITI LYFS** |

Vimpat 50 mg filmuhúðaðar töflur

lacosamíð

|  |
| --- |
| **2. VIRK(T) EFNI** |

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 50 mg lacosamíð

**3. HJÁLPAREFNI**

|  |
| --- |
| **4. LYFJAFORM OG INNIHALD** |

14 filmuhúðaðar töflur

Vika 1

|  |
| --- |
| **5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)** |

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til inntöku

|  |
| --- |
| **6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ** |

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

|  |
| --- |
| **7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF** |

|  |
| --- |
| **8. FYRNINGARDAGSETNING** |

EXP

|  |
| --- |
| **9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI** |

|  |
| --- |
| **10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á** |

|  |
| --- |
| **11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA** |

UCB Pharma S.A.

Allée de la Recherche 60

B-1070 Bruxelles

Belgía

|  |
| --- |
| **12. MARKAÐSLEYFISNÚMER** |

EU/1/08/470/013

|  |
| --- |
| **13. LOTUNÚMER** |

Lot

|  |
| --- |
| **14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN** |

|  |
| --- |
| **15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR** |

|  |
| --- |
| **16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI** |

Vimpat 50 mg

|  |
| --- |
| **17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI** |

|  |
| --- |
| **18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ** |

|  |
| --- |
| **LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM**  **UPPHAFSMEÐFERÐAR PAKKI**  **Merkingar á þynnum – vika 1** |

|  |
| --- |
| **1. HEITI LYFS** |

Vimpat 50 mg filmuhúðaðar töflur

lacosamíð

|  |
| --- |
| **2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA** |

UCB Pharma S.A.

|  |
| --- |
| **3. FYRNINGARDAGSETNING** |

EXP

|  |
| --- |
| **4. LOTUNÚMER** |

Lot

|  |
| --- |
| **5. ANNAÐ** |

Vika 1

|  |
| --- |
| **UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**  **UPPHAFSMEÐFERÐAR PAKKI**  **Milli askja**  **Askja 14 töflur – vika 2** |

|  |
| --- |
| **1. HEITI LYFS** |

Vimpat 100 mg filmuhúðaðar töflur

lacosamíð

|  |
| --- |
| **2. VIRK(T) EFNI** |

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 100 mg lacosamíð

**3. HJÁLPAREFNI**

|  |
| --- |
| **4. LYFJAFORM OG INNIHALD** |

14 filmuhúðaðar töflur

Vika 2

|  |
| --- |
| **5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)** |

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til inntöku

|  |
| --- |
| **6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ** |

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

|  |
| --- |
| **7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF** |

|  |
| --- |
| **8. FYRNINGARDAGSETNING** |

EXP

|  |
| --- |
| **9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI** |

|  |
| --- |
| **10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á** |

|  |
| --- |
| **11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA** |

UCB Pharma S.A.

Allée de la Recherche 60

B-1070 Bruxelles

Belgía

|  |
| --- |
| **12. MARKAÐSLEYFISNÚMER** |

EU/1/08/470/013

|  |
| --- |
| **13. LOTUNÚMER** |

Lot

|  |
| --- |
| **14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN** |

|  |
| --- |
| **15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR** |

|  |
| --- |
| **16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI** |

Vimpat 100 mg

|  |
| --- |
| **17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI** |

|  |
| --- |
| **18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ** |

|  |
| --- |
| **LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM**  **UPPHAFSMEÐFERÐAR PAKKI**  **Merkingar á þynnum – vika 2** |

|  |
| --- |
| **1. HEITI LYFS** |

Vimpat 100 mg filmuhúðaðar töflur

lacosamíð

|  |
| --- |
| **2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA** |

UCB Pharma S.A.

|  |
| --- |
| **3. FYRNINGARDAGSETNING** |

EXP

|  |
| --- |
| **4. LOTUNÚMER** |

Lot

|  |
| --- |
| **5. ANNAÐ** |

Vika 2

|  |
| --- |
| **UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**  **UPPHAFSMEÐFERÐAR PAKKI**  **Milli askja**  **Askja 14 töflur – vika 3** |

|  |
| --- |
| **1. HEITI LYFS** |

Vimpat 150 mg filmuhúðaðar töflur

lacosamíð

|  |
| --- |
| **2. VIRK(T) EFNI** |

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 150 mg lacosamíð

**3. HJÁLPAREFNI**

|  |
| --- |
| **4. LYFJAFORM OG INNIHALD** |

14 filmuhúðaðar töflur

Vika 3

|  |
| --- |
| **5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)** |

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til inntöku

|  |
| --- |
| **6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ** |

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

|  |
| --- |
| **7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF** |

|  |
| --- |
| **8. FYRNINGARDAGSETNING** |

EXP

|  |
| --- |
| **9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI** |

|  |
| --- |
| **10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á** |

|  |
| --- |
| **11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA** |

UCB Pharma S.A.

Allée de la Recherche 60

B-1070 Bruxelles

Belgía

|  |
| --- |
| **12. MARKAÐSLEYFISNÚMER** |

EU/1/08/470/013

|  |
| --- |
| **13. LOTUNÚMER** |

Lot

|  |
| --- |
| **14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN** |

|  |
| --- |
| **15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR** |

|  |
| --- |
| **16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI** |

Vimpat 150 mg

|  |
| --- |
| **17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI** |

|  |
| --- |
| **18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ** |

|  |
| --- |
| **LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM**  **UPPHAFSMEÐFERÐAR PAKKI**  **Merkingar á þynnum – vika 3** |

|  |
| --- |
| **1. HEITI LYFS** |

Vimpat 150 mg filmuhúðaðar töflur

lacosamíð

|  |
| --- |
| **2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA** |

UCB Pharma S.A.

|  |
| --- |
| **3. FYRNINGARDAGSETNING** |

EXP

|  |
| --- |
| **4. LOTUNÚMER** |

Lot

|  |
| --- |
| **5. ANNAÐ** |

Vika 3

|  |
| --- |
| **UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**  **UPPHAFSMEÐFERÐAR PAKKI**  **Milli askja**  **Askja 14 töflur – vika 4** |

|  |
| --- |
| **1. HEITI LYFS** |

Vimpat 200 mg filmuhúðaðar töflur

lacosamíð

|  |
| --- |
| **2. VIRK(T) EFNI** |

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 200 mg lacosamíð

**3. HJÁLPAREFNI**

|  |
| --- |
| **4. LYFJAFORM OG INNIHALD** |

14 filmuhúðaðar töflur

Vika 4

|  |
| --- |
| **5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)** |

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til inntöku

|  |
| --- |
| **6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ** |

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

|  |
| --- |
| **7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF** |

|  |
| --- |
| **8. FYRNINGARDAGSETNING** |

EXP

|  |
| --- |
| **9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI** |

|  |
| --- |
| **10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á** |

|  |
| --- |
| **11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA** |

UCB Pharma S.A.

Allée de la Recherche 60

B-1070 Bruxelles

Belgía

|  |
| --- |
| **12. MARKAÐSLEYFISNÚMER** |

EU/1/08/470/013

|  |
| --- |
| **13. LOTUNÚMER** |

Lot

|  |
| --- |
| **14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN** |

|  |
| --- |
| **15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR** |

|  |
| --- |
| **16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI** |

Vimpat 200 mg

|  |
| --- |
| **17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI** |

|  |
| --- |
| **18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ** |

|  |
| --- |
| **LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM**  **UPPHAFSMEÐFERÐAR PAKKI**  **Merkingar á þynnum – vika 4** |

|  |
| --- |
| **1. HEITI LYFS** |

Vimpat 200 mg filmuhúðaðar töflur

lacosamíð

|  |
| --- |
| **2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA** |

UCB Pharma S.A.

|  |
| --- |
| **3. FYRNINGARDAGSETNING** |

EXP

|  |
| --- |
| **4. LOTUNÚMER** |

Lot

|  |
| --- |
| **5. ANNAÐ** |

Vika 4

|  |
| --- |
| **UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM OG INNRI UMBÚÐUM**  **Ytri askja / flaska** |

|  |
| --- |
| **1. HEITI LYFS** |

Vimpat 10 mg/ml saft

lacosamíð

|  |
| --- |
| **2. VIRK(T) EFNI** |

Hver ml af saft inniheldur 10 mg lacosamíð.

Hver 200 ml flaska inniheldur 2.000 mg lacosamíð.

**3. HJÁLPAREFNI**

Inniheldur sorbitól (E420), natríum metýlparahýdroxýbenzóat (E219), própýlenglýkól (E1520), natríum og aspartam (E951). Lesið fylgiseðil fyrir frekari upplýsingar.

|  |
| --- |
| **4. LYFJAFORM OG INNIHALD** |

200 ml saft með 1 mæliglasi (30 ml) og 1 munngjafarsprautu (10 ml) með 1 millistykki.

Spyrja skal lækni hvaða tæki skal notað.

30 ml mæliglas og 10 ml sprauta *(sem lituð tákn – aðeins fyrir ytri öskju)*

|  |
| --- |
| **5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)** |

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun. *(Aðeins fyrir ytri umbúðir.)*

Til inntöku

Hristist vel fyrir notkun.

|  |
| --- |
| **6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ** |

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

|  |
| --- |
| **7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF** |

|  |
| --- |
| **8. FYRNINGARDAGSETNING** |

EXP

Eftir að flaskan hefur verið opnuð má nota hana í allt 6 mánuði.

Dagsetning opnunar *(aðeins fyrir ytri umbúðir)*

|  |
| --- |
| **9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI** |

Má ekki geyma í kæli.

|  |
| --- |
| **10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á** |

|  |
| --- |
| **11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA** |

UCB Pharma S.A.

Allée de la Recherche 60

B-1070 Bruxelles

Belgía *(aðeins fyrir ytri umbúðir)*

|  |
| --- |
| **12. MARKAÐSLEYFISNÚMER** |

EU/1/08/470/018

|  |
| --- |
| **13. LOTUNÚMER** |

Lot

|  |
| --- |
| **14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN** |

|  |
| --- |
| **15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR** |

|  |
| --- |
| **16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI** |

Vimpat 10 mg/ml *(Aðeins fyrir ytri umbúðir)*

|  |
| --- |
| **17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI** |

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni *(aðeins fyrir ytri öskjuna).*

|  |
| --- |
| **18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ** |

PC

SN

NN

*(aðeins fyrir ytri öskjuna)*

|  |
| --- |
| **UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**  **Ytri askja** |

|  |
| --- |
| **1. HEITI LYFS** |

Vimpat 10 mg/ml innrennslislyf, lausn

lacosamíð

|  |
| --- |
| **2. VIRK(T) EFNI** |

Hver ml af innrennslislyfi, lausn inniheldur 10 mg lacosamíð.

Hvert 20 ml hettuglas inniheldur 200 mg lacosamíð.

**3. HJÁLPAREFNI**

Inniheldur natríumklóríð, saltsýru, vatn fyrir stungulyf.

|  |
| --- |
| **4. LYFJAFORM OG INNIHALD** |

1 x20 ml innrennslislyf, lausn.

200 mg/20 ml

5 x20 innrennslislyf, lausn.

|  |
| --- |
| **5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)** |

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til notkunar í bláæð.

Má eingöngu nota einu sinni.

|  |
| --- |
| **6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ** |

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

|  |
| --- |
| **7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF** |

|  |
| --- |
| **8. FYRNINGARDAGSETNING** |

EXP

|  |
| --- |
| **9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI** |

Geymið við lægri hita en 25°C.

|  |
| --- |
| **10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á** |

Farga skal öllum lyfjaleifum.

|  |
| --- |
| **11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA** |

UCB Pharma S.A.

Allée de la Recherche 60

B-1070 Bruxelles

Belgía

|  |
| --- |
| **12. MARKAÐSLEYFISNÚMER** |

EU/1/08/470/016

EU/1/08/470/017

|  |
| --- |
| **13. LOTUNÚMER** |

Lot

|  |
| --- |
| **14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN** |

|  |
| --- |
| **15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR** |

|  |
| --- |
| **16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI** |

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

|  |
| --- |
| **17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI** |

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

|  |
| --- |
| **18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ** |

PC

SN

NN

|  |
| --- |
| **UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM**  **Hettuglas** |

|  |
| --- |
| **1. HEITI LYFS** |

Vimpat 10 mg/ml innrennslislyf, lausn

lacosamíð

|  |
| --- |
| **2. VIRK(T) EFNI** |

Hver ml af innrennslislyfi, lausn inniheldur 10 mg lacosamíð.

Hvert 20 ml hettuglas inniheldur 200 mg lacosamíð

**3. HJÁLPAREFNI**

Inniheldur natríumklóríð, saltsýru, vatn fyrir stungulyf.

|  |
| --- |
| **4. LYFJAFORM OG INNIHALD** |

200 mg/20 ml

|  |
| --- |
| **5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)** |

Má bara nota einu sinni. Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

**Til notkunar í bláæð.**

|  |
| --- |
| **6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ** |

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

|  |
| --- |
| **7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF** |

|  |
| --- |
| **8. FYRNINGARDAGSETNING** |

EXP

|  |
| --- |
| **9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI** |

Geymið við lægri hita en 25°C.

|  |
| --- |
| **10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á** |

|  |
| --- |
| **11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA** |

UCB Pharma S.A.

Allée de la Recherche 60

B-1070 Bruxelles

Belgía

|  |
| --- |
| **12. MARKAÐSLEYFISNÚMER** |

EU/1/08/470/016

EU/1/08/470/017

|  |
| --- |
| **13. LOTUNÚMER** |

Lot

|  |
| --- |
| **14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN** |

|  |
| --- |
| **15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR** |

|  |
| --- |
| **16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI** |

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

|  |
| --- |
| **17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI** |

|  |
| --- |
| **18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ** |

B. FYLGISEÐILL

**Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling**

**Vimpat 50 mg filmuhúðaðar töflur**

**Vimpat 100 mg filmuhúðaðar töflur**

**Vimpat 150 mg filmuhúðaðar töflur**

**Vimpat 200 mg filmuhúðaðar töflur**

lacosamíð

**Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.**

* Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
* Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
* Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
* Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

**Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar**:

1. Upplýsingar um Vimpat og við hverju það er notað

2. Áður en byrjað er að nota Vimpat

3. Hvernig nota á Vimpat

4. Hugsanlegar aukaverkanir

5. Hvernig geyma á Vimpat

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

**1. Upplýsingar um Vimpat og við hverju það er notað**

**Upplýsingar um Vimpat**

Vimpat inniheldur lacosamíð. Það tilheyrir flokki lyfja sem nefnast „flogaveikilyf”. Þessi lyf eru notuð til að meðhöndla flogaveiki.

* Þér hefur verið gefið þetta lyf til að fækka flogum sem þú færð.

**Við hverju Vimpat er notað**

* Vimpat er notað:
  + eitt og sér eða með öðrum flogaveikilyfjum hjá fullorðnum, unglingum og börnum 2 ára og eldri til að meðhöndla tiltekna gerð flogaveiki sem einkennist af hlutaflogum með eða án síðkominna alfloga. Við þessa gerð flogaveiki hafa flogaköstin fyrst aðeins áhrif á annan hluta heilans. Hins vegar geta þau farið seinna yfir stærra svæði í báðum hlutum heilans.
  + með öðrum flogaveikilyfjum hjá fullorðnum, unglingum og börnum 4 ára og eldri til að meðhöndla frumkomin þankippaflog (meiriháttar flog, þar með talið meðvitundarleysi) hjá sjúklingum með sjálfvakta flogaveiki (sú tegund flogaveiki sem talið er að eigi sér erfðafræðilegar orsakir).

**2. Áður en byrjað er að nota Vimpat**

**Ekki má nota Vimpat:**

* ef um er að ræða ofnæmi fyrir lacosamíði eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6). Ef þú ert ekki viss um hvort þú hafir ofnæmi, skaltu ráðfæra þig við lækninn.
* ef þú ert með ákveðin hjartsláttarvandamál sem nefnast II. eða III. stigs gáttasleglarof.

Ekki taka Vimpat ef eitthvað ofangreint á við um þig. Ef þú ert ekki viss skaltu ræða við lækninn eða lyfjafræðing áður en þú tekur þetta lyf.

**Varnaðarorð og varúðarreglur**

Leitið ráða hjá lækninum áður en Vimpat er notað ef:

* þú hefur sjálfsskaðahugsanir eða sjálfsvígshugsanir. Vart hefur orðið við sjálfsskaðahugsanir eða sjálfsvígshugsanir hjá fáeinum einstaklingum sem hafa fengið meðferð með flogaveikilyfjum eins og lacosamíði. Ef þú færð einhvern tíma þess konar hugsanir hafðu þá tafarlaust samband við lækninn.
* þú ert með hjartavandamál sem hafa áhrif á hjartsláttinn hjá þér þannig að þú hefur oft mjög hægan, hraðan eða óreglulegan hjartslátt (t.d. gáttasleglarof, gáttatif og gáttaflökt).
* þú hefur alvarlegan hjartasjúkdóm eins og hjartabilun eða hefur áður fengið hjartaáfall.
* þig sundlar oft eða fellur. Vimpat getur valdið sundli, sem getur aukið hættu á slysum og byltum. Þetta þýðir að þú ættir að fara gætilega þar til þú hefur vanist áhrifum lyfsins.

Ef eitthvað ofangreint á við um þig (eða þú ert ekki viss) skaltu ræða við lækninn eða lyfjafræðing áður en þú tekur Vimpat.

Ef þú tekur Vimpat skaltu ræða við lækninn ef þú finnur fyrir nýrri tegund floga eða versun þeirra floga sem fyrir eru.

Ef þú tekur Vimpat og þú finnur fyrir óeðlilegum hjartslætti (t.d hægum, hröðum eða óreglulegum hjartslætti, hjartsláttarónotum, mæði, svima, yfirliði), leitaðu tafarlaust til læknis (sjá kafla 4).

**Börn**

Hvorki er mælt með notkun Vimpat fyrir börn yngri en 2 ára með tiltekna gerð af flogaveiki sem einkennist af hlutaflogum né fyrir börn yngri en 4 ára með frumkomin þankippaflog.

Þetta er vegna þess að ekki er enn vitað hvort það muni virka eða sé öruggt hjá þessum aldurshópi.

**Notkun annarra lyfja samhliða Vimpat**

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Sérstaklega skaltu segja lækninum eða lyfjafræðingi ef þú tekur eitthvert eftirfarandi lyfja sem hafa áhrif á hjartað. - Þetta er vegna þess að Vimpat getur einnig haft áhrif á hjartað:

* lyf við hjartavandamálum;
* lyf sem geta valdið „lengingu á PR bili“ við rannsókn á hjarta (hjartalínurit), eins og lyf notuð við flogaveiki eða verk, nefnd carbamazepín, lamótrígín eða pregabalín;
* lyf sem notuð eru til meðferðar við ákveðnum tegundum hjartsláttaróreglu eða hjartabilun.

Ef eitthvað ofangreint á við um þig (eða þú ert ekki viss), skaltu ræða við lækninn eða lyfjafræðing áður en þú tekur Vimpat.

Láttu einnig lækninn eða lyfjafræðing vita ef þú tekur einhver eftirfarandi lyfja. - Þetta er vegna þess að þau geta aukið eða minnkað áhrifin af Vimpat í líkama þínum:

* lyf sem notuð eru við sveppasýkingum eins og fluconazól, itraconazól eða ketoconazól;
* lyf sem notað er til meðferðar við HIV‑sýkingu eins og ritonavír;
* lyf notuð til meðferðar við bakteríusýkingum eins og clarithromycín eða rifampicín;
* jurtalyf notað til meðferðar við vægum kvíða og þunglyndi eins og jóhannesarjurt (St. John‘s wort).

Ef eitthvað ofangreint á við um þig (eða þú ert ekki viss) skaltu ræða við lækninn eða lyfjafræðing áður en þú tekur Vimpat.

**Notkun Vimpat með áfengi**

Sem varúðarráðstöfun á ekki að drekka áfengi samhliða meðferð með Vimpat.

**Meðganga og brjóstagjöf**

Konur á barneignaraldri skulu ræða notkun getnaðarvarna við lækni.

Við meðgöngu, brjóstagjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá lækninum eða lyfjafræðingi áður en lyfið er notað.

Ekki er ráðlagt að taka Vimpat á meðgöngu þar sem áhrif Vimpat á meðgöngu og ófædda barnið eru ekki þekkt.

Ekki er ráðlagt að vera með barn á brjósti á meðan þú tekur Vimpat vegna þess að Vimpat skilst út í brjóstamjólk.

Fáðu tafarlaust ráð hjá lækninum ef þú verður þunguð eða hefur í hyggju að verða þunguð. Læknirinn mun hjálpa þér að taka ákvörðun um það hvort þú eigir að taka Vimpat eða ekki.

Ekki hætta meðferð án þess að ræða fyrst við lækninn þar sem það gæti aukið flogin þín. Versnun sjúkdómsins gæti einnig skaðað barnið þitt.

**Akstur og notkun véla**

Ekki aka, hjóla né nota vélar fyrr en fyrir liggur hvernig áhrif lyfið hefur á þig. Þetta er vegna þess að Vimpat getur valdið sundli eða þokusýn.

**3. Hvernig nota á Vimpat**

Notið lyfið alltaf eins og læknirinn eða lyfjafræðingur hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá lækninum eða lyfjafræðingi. Önnur form af þessu lyfi gætu hentað börnum betur, spyrjið lækninn eða lyfjafræðing.

**Taka Vimpat**

* Taktu Vimpat tvisvar sinnum á sólarhring, með u.þ.b. 12 klukkustunda millibili.
* Reyndu að taka það u.þ.b. á sama tíma á hverjum degi.
* Gleypa á Vimpat töflur með glasi af vatni.
* Þú getur tekið Vimpat með eða án matar.

Venjulega er byrjað með því að taka litla skammta á degi hverjum og læknirinn mun svo auka þá á nokkrum vikum. Þegar þú hefur náð þeim skammti sem hæfir þér er það kallað „viðhaldsskammtur” og þá munt þú taka sama magn alla daga eftir það. Vimpat er notað í langtímameðferð. Þú átt að halda áfram að taka Vimpat þar til læknirinn segir þér að hætta.

**Hversu mikið skal taka**

Hér fyrir neðan eru taldir upp venjulegir ráðlagðir skammtar af Vimpat fyrir mismunandi aldurshópa og þyngd. Læknirinn getur ávísað annarri skammtastærð ef þú ert með nýrna- eða lifrarvandmál.

**Unglingar og börn sem eru 50 kg eða þyngri og fullorðnir**

Þegar Vimpat er notað eitt og sér

* Venjulegur upphafsskammtur af Vimpat er 50 mg tvisvar sinnum á sólarhring.
* Læknirinn getur einnig ávísað upphafsskammtinum 100 mg af Vimpat tvisvar sinnum á sólarhring.
* Læknirinn getur aukið skammtinn sem þú tekur tvisvar sinnum á sólarhring um 50 mg í hverri viku. Þetta er gert þar til þú nærð viðhaldsskammti milli 100 mg og 300 mg tvisvar sinnum á sólarhring.

Þegar Vimpat er notað með öðrum flogaveikilyfjum

* Venjulegur upphafsskammtur af Vimpat er 50 mg tvisvar sinnum á sólarhring.
* Læknirinn getur aukið skammtinn sem þú tekur tvisvar sinnum á sólarhring um 50 mg í hverri viku. Þetta er gert þar til þú nærð viðhaldsskammti milli 100 mg og 200 mg tvisvar sinnum á sólarhring.
* Ef þú ert þyngri en 50 kg getur læknirinn ákveðið að hefja Vimpat meðferð með stökum 200 mg „hleðsluskammti”. Þú myndir síðan hefja töku á áframhaldandi viðhaldsskammti 12 klst. síðar.

**Börn og unglingar sem vega minna en 50 kg**

* *Í meðhöndlun á hlutaflogum:* Athugið að ekki er mælt með notkun Vimpat hjá börnum undir 2 ára aldri.
* *Í meðhöndlun á frumkomnum þankippaflogum:* Athugið að ekki er mælt með notkun Vimpat hjá börnum undir 4 ára aldri.
* Skammtastærðin fer eftir líkamsþyngd þeirra. Venjulega byrja þau meðferð með saftinni og skipta aðeins yfir á töflur ef þau geta tekið töflur og tekið réttan skammt með mismunandi töflustyrkleika. Læknirinn mun ávísa því lyfjaformi sem hentar þeim best.

**Ef tekinn er stærri skammtur en mælt er fyrir um**

Hafið samband við lækni þegar í stað ef tekið er meira af Vimpat en átti að taka. Ekki reyna að aka.

Þú gætir fundið fyrir:

* sundli;
* ógleði, uppköstum;
* flogum (flogaköst), hjartsláttartruflunum eins og hægum, hröðum eða óreglulegum hjartslætti, fallið í dá eða blóðþrýstingi með hröðum hjartslætti og svitamyndun.

**Ef gleymist að takaVimpat**

* Ef gleymist að taka skammt skal taka gleymda skammtinn eins fljótt og munað er eftir honum ef minna en 6 klukkustundir eru síðan taka átti skammtinn.
* Ef gleymst hefur að taka skammt í meira en 6 klukkustundir skaltu ekki taka skammtinn sem gleymdist. Taktu þess í stað Vimpat eins og venjulega á réttum tíma næst.
* Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að taka.

**Ef hætt er að nota Vimpat**

* Ekki hætta að taka Vimpat án samráðs við lækninn, því flogaveikin getur komið aftur eða versnað.
* Hafi læknirinn ákveðið að þú eigir að hætta meðferð með Vimpat, mun hann leiðbeina þér um að hætta notkun smám saman.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

**4. Hugsanlegar aukaverkanir**

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Tíðni aukaverkana á miðtaugakerfi eins og sundl getur aukist eftir stakan „hleðsluskammt”.

**Ráðfærðu þig við lækninn eða lyfjafræðing ef eitthvað eftirfarandi hendir þig:**

**Mjög algengar:** Geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af 10 einstaklingum

* Höfuðverkur;
* Sundl, ógleði;
* Tvísýni.

**Algengar:** geta komið fyrir hjá allt að 1 af 10 einstaklingum

* Stuttir kippir í vöðva eða vöðvahópi (kippaflog);
* Erfiðleikar með að samhæfa hreyfingar eða ganga;
* Erfiðleikar með að halda jafnvægi, skjálfti, náladofi eða vöðvakrampar, byltur og mar;
* Erfiðleikar með minni, hugsun og finna réttu orðin, ringlun;
* Hraðar og ósjálfráðar augnhreyfingar (augntin), óskýr sjón;
* Snúningstilfinning (svimi), ölvunartilfinning;
* Ógleði (uppköst), munnþurrkur, hægðatregða, meltingartruflanir, uppþemba í maga eða þörmum, niðurgangur;
* Minnkuð skynjun eða næmi, talörðugleikar, einbeitingarskortur;
* Hávaði í eyrum eins og suð, hringingar eða blísturshljóð;
* Skapstyggð, svefnörðugleikar, þunglyndi;
* Syfja, þreyta eða máttleysi (þróttleysi);
* Kláði, útbrot.

**Sjaldgæfar:** geta komið fyrir hjá allt að 1 af 100 einstaklingum

* Hægur hjartsláttur, hjartsláttarónot, óreglulegur púls eða breytingar í rafvirkni hjartans (leiðnitruflanir);
* Óhófleg vellíðunartilfinning, sjá og/eða heyra eitthvað sem ekki er raunverulegt;
* Ofnæmisviðbrögð við lyfinu, ofsakláði;
* Blóðprufur geta sýnt óeðlilega lifrarstarfsemi, lifrarskaði;
* Sjálfsskaða- eða sjálfsvígshugsanir eða sjálfsvígstilraun – hafðu tafarlaust samband við lækninn;
* Reiði eða æsingur;
* Óeðlilegar hugsanir eða rofin raunveruleikatengsl;
* Alvarleg ofnæmisviðbrögð sem valda bjúg í andliti eða koki, á höndum, fótum, ökklum eða fótleggjum;
* Yfirlið;
* Óeðlilegar ósjálfráðar hreyfingar (hreyfitruflun).

**Tíðni ekki þekkt:** ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum

* Óeðlilegur hraður hjartsláttur (sleglahraðsláttarglöp)
* Særindi í hálsi, hár hiti og fleiri sýkingar en venjulega. Blóðprufur geta sýnt verulega fækkun á ákveðinni tegund hvítra blóðkorna (kyrningahrap);
* Alvarleg húðviðbrögð sem geta falið í sér háan hita og önnur flensulík einkenni, útbrot í andliti, útbreidd útbrot, bólgna kirtla (stækkaðir eitlar). Blóðprufur geta sýnt hækkuð gildi lifrarensíma og aukningu á einni tegund hvítra blóðkorna (rauðkyrningager);
* Útbreidd útbrot með blöðrum og flagnandi húð, sérstaklega í kringum munn, nef, augu og kynfæri (Stevens‑Johnson heilkenni) og alvarlegri mynd sem veldur því að húðin flagnar á meira en 30% af líkamsyfirborðinu (eitrunardreplos húðþekju);
* Krampi.

**Aðrar aukaverkanir hjá börnum**

Aðrar aukaverkanir hjá börnum voru hiti (sótthiti), nefrennsli (nefkoksbólga), hálsbólga (kverkabólga), borða minna en venjulega (minnkuð matarlyst), breytingar í hegðun, hegða sér ólíkt sjálfum sér (óeðlileg hegðun) og skortur á orku (slen). Syfja (svefnhöfgi) er mjög algeng aukaverkun hjá börnum og getur komið fyrir hjá fleiri en 1 af 10 börnum.

**Tilkynning aukaverkana**

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

**5. Hvernig geyma á Vimpat**

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á umbúðunum og á þynnunni á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

1. **Pakkningar og aðrar upplýsingar**

**Vimpat inniheldur**

* Virka innihaldsefnið er lacosamíð.

Hver Vimpat tafla inniheldur 50 mg lacosamíð.

Hver Vimpat tafla inniheldur 100 mg lacosamíð.

Hver Vimpat tafla inniheldur 150 mg lacosamíð.

Hver Vimpat tafla inniheldur 200 mg lacosamíð.

* Önnur innihaldsefni eru:

**Töflukjarni:** Örkristölluð sellulósa, hýdroxýprópýl sellulósi, hýdroxýprópýl sellulósi (lágþéttni), vatnsfrí kísilkvoða, krosspóvídón (pólýplastón XL‑10 Pharmaceutical Grade), magnesíum sterat.

**Filmuhúð:** pólývínýl alkóhól,pólýetýlen glýkól, talkúm, títaníum tvíoxíð (E171), litarefni\*

\* Litarefnin eru:

50 mg tafla: rautt járnoxíð (E172), svart járnoxíð (E172), indigo carmine álminium lake (E132).

100 mg tafla: gult járnoxíð (E172).

150 mg tafla: gult járnoxíð (E172), rautt járnoxíð (E172), svart járnoxíð (E172).

200 mg tafla: indigo carmine álminium lake (E132).

**Lýsing á útliti Vimpat og pakkningastærðir**

* 50 mg Vimpat tafla er bleiklituð, sporöskjulaga filmuhúðuð tafla, u.þ.b. 10,4 mm x 4,9 mm að stærð með „SP“ áþrykkt á annarri hliðinni og „50“ á hinni.
* 100 mg Vimpat tafla er dökkgul, sporöskjulaga filmuhúðuð tafla, u.þ.b. 13,2 mm x 6,1 mm að stærð með „SP“ áþrykkt á annarri hliðinni og „100“ á hinni.
* 150 mg Vimpat tafla er laxableik, sporöskjulaga filmuhúðuð tafla, u.þ.b. 15,1 mm x 7,0 mm að stærð með „SP“ áþrykkt á annarri hliðinni og „150“ á hinni.
* 200 mg Vimpat tafla er blá, sporöskjulaga filmuhúðuð tafla, u.þ.b. 16,6 mm x 7,8 mm að stærð með „SP“ áþrykkt á annarri hliðinni og „200“ á hinni.

Vimpat er fáanlegt í pökkum með 14, 28, 56, 60, 14 x 1 og 56 x 1 filmuhúðaðri töflu.

Vimpat 50 mg og Vimpat 100 mg er fáanlegt í pakkningum með 168 filmuhúðuðum töflum og Vimpat 150 mg og Vimpat 200 mg er fáanlegt í fjölpakkningum með 3 öskjum, hver inniheldur 56 töflur. Pakkningarnar með 14 x 1 og 56 x 1 filmuhúðuðum töflum eru fáanlegar með PVC/PVDC rifgötuðum stakskammtaþynnum lokuðum með álfilmu, pakkningar með 14, 28, 56 og 168 töflum eru fáanlegar með hefðbundnum PVC/PVDC þynnum lokuðum með álfilmu, pakkningar með 60 töflum eru fáanlegar í háþéttni pólýetýlen (HDPE) glasi með barnaöryggisloki. Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

**Markaðsleyfishafi**

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

**Framleiðandi**

UCB Pharma S.A., Chemin du Foriest, B-1420 Braine-l’Alleud, Belgíu

eða

Aesica Pharmaceuticals GmbH, Alfred-Nobel Strasse 10, D-40789 Monheim am Rhein, Þýskalandi.

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

|  |  |
| --- | --- |
| **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  Teл.: + 359 (0) 2 962 30 49 | **Luxembourg/Luxemburg**  UCB Pharma SA/NV  Tél/Tel: + 32 / (0)2 559 92 00 (Belgique/Belgien) |
| **Česká republika**  UCB s.r.o.  Tel: + 420 221 773 411 | **Magyarország**  UCB Magyarország Kft.  Tel.: + 36-(1) 391 0060 |
| **Danmark**  UCB Nordic A/S  Tlf.: + 45 / 32 46 24 00 | **Malta**  Pharmasud Ltd.  Tel: + 356 / 21 37 64 36 |
| **Deutschland**  UCB Pharma GmbH  Tel: + 49 /(0) 2173 48 4848 | **Nederland**  UCB Pharma B.V.  Tel.: + 31 / (0)76-573 11 40 |
| **Eesti**  UCB Pharma Oy Finland  Tel: + 358 9 2514 4221 (Soome) | **Norge**  UCB Nordic A/S  Tlf: + 47 / 67 16 5880 |
| **Ελλάδα**  UCB Α.Ε.  Τηλ: + 30 / 2109974000 | **Österreich**  UCB Pharma GmbH  Tel: + 43 (0)1 291 80 00 |
| **España**  UCB Pharma, S.A.  Tel: + 34 / 91 570 34 44 | **Polska**  UCB Pharma Sp. z o.o. / VEDIM Sp. z o.o.  Tel.: + 48 22 696 99 20 |
| **France**  UCB Pharma S.A.  Tél: + 33 / (0)1 47 29 44 35 | **Portugal**  UCB Pharma (Produtos Farmacêuticos), Lda  Tel: + 351 21 302 5300 |
| **Hrvatska**  Medis Adria d.o.o.  Tel: +385 (0) 1 230 34 46 | **România**  UCB Pharma Romania S.R.L.  Tel: + 40 21 300 29 04 |
| **Ireland**  UCB (Pharma) Ireland Ltd.  Tel: + 353 / (0)1-46 37 395 | **Slovenija**  Medis, d.o.o.  Tel: + 386 1 589 69 00 |
| **Ísland**  UCB Nordic A/S  Sími: + 45 / 32 46 24 00 | **Slovenská republika**  UCB s.r.o., organizačná zložka  Tel: + 421 (0) 2 5920 2020 |
| **Italia**  UCB Pharma S.p.A.  Tel: + 39 / 02 300 791 | **Suomi/Finland**  UCB Pharma Oy Finland  Puh/Tel: + 358 9 2514 4221 |
| **Κύπρος**  Lifepharma (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) |  |

**Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í { mánuður/ÁÁÁÁ }.**

**Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar**

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <https://www.ema.europa.eu>.

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.

**Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling**

**Vimpat 50 mg filmuhúðaðar töflur**

**Vimpat 100 mg filmuhúðaðar töflur**

**Vimpat 150 mg filmuhúðaðar töflur**

**Vimpat 200 mg filmuhúðaðar töflur**

lacosamíð

**Upphafsmeðferðar pakkinn hentar aðeins unglingum og börnum sem vega 50 kg eða meira og fullorðnum.**

**Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.**

* Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
* Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
* Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
* Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

**Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar**:

1. Upplýsingar um Vimpat og við hverju það er notað

2. Áður en byrjað er að nota Vimpat

3. Hvernig nota á Vimpat

4. Hugsanlegar aukaverkanir

5. Hvernig geyma á Vimpat

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

**1. Upplýsingar um Vimpat og við hverju það er notað**

**Upplýsingar um Vimpat**

Vimpat inniheldur lacosamíð. Það tilheyrir flokki lyfja sem nefnast „flogaveikilyf”. Þessi lyf eru notuð til að meðhöndla flogaveiki.

* Þér hefur verið gefið þetta lyf til að fækka flogum sem þú færð.

**Við hverju Vimpat er notað**

* Vimpat er notað:
  + eitt og sér eða með öðrum flogaveikilyfjum hjá fullorðnum, unglinum og börnum 2 ára og eldri til að meðhöndla tiltekna gerð flogaveiki sem einkennist af hlutaflogum með eða án síðkominna alfloga. Við þessa gerð flogaveiki hafa flogaköstin fyrst aðeins áhrif á annan hluta heilans. Hins vegar geta þau farið seinna yfir stærra svæði í báðum hlutum heilans.
  + með öðrum flogaveikilyfjum hjá fullorðnum, unglinum og börnum 4 ára og eldri til að meðhöndla frumkomin þankippaflog (meiriháttar flog, þar með talið meðvitundarleysi) hjá sjúklingum með sjálfvakta flogaveiki (sú tegund flogaveiki sem talið er að eigi sér erfðafræðilegar orsakir).

**2. Áður en byrjað er að nota Vimpat**

**Ekki má nota Vimpat:**

* ef um er að ræða ofnæmi fyrir lacosamíði eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6). Ef þú ert ekki viss um hvort þú hafir ofnæmi, skaltu ráðfæra þig við lækninn.
* ef þú ert með ákveðin hjartsláttarvandamál sem nefnast II. eða III. stigs gáttasleglarof.

Ekki taka Vimpat ef eitthvað ofangreint á við um þig. Ef þú ert ekki viss skaltu ræða við lækninn eða lyfjafræðing áður en þú tekur þetta lyf.

**Varnaðarorð og varúðarreglur**

Leitið ráða hjá lækninum áður en Vimpat er notað ef:

* þú hefur sjálfsskaðahugsanir eða sjálfsvígshugsanir. Vart hefur orðið við sjálfsskaðahugsanir eða sjálfsvígshugsanir hjá fáeinum einstaklingum sem hafa fengið meðferð með flogaveikilyfjum eins og lacosamíði. Ef þú færð einhvern tíma þess konar hugsanir hafðu þá tafarlaust samband við lækninn.
* þú ert með hjartavandamál sem hafa áhrif á hjartsláttinn hjá þér þannig að þú hefur oft mjög hægan, hraðan eða óreglulegan hjartslátt (t.d. gáttasleglarof, gáttatif og gáttaflökt).
* þú hefur alvarlegan hjartasjúkdóm eins og hjartabilun eða hefur áður fengið hjartaáfall.
* þig sundlar oft eða fellur. Vimpat getur valdið sundli, sem getur aukið hættu á slysum og byltum. Þetta þýðir að þú ættir að fara gætilega þar til þú hefur vanist áhrifum lyfsins.

Ef eitthvað ofangreint á við um þig (eða þú ert ekki viss) skaltu ræða við lækninn eða lyfjafræðing áður en þú tekur Vimpat.

Ef þú tekur Vimpat skaltu ræða við lækninn ef þú finnur fyrir nýrri tegund floga eða versun þeirra floga sem fyrir eru.

Ef þú tekur Vimpat og þú finnur fyrir óeðlilegum hjartslætti (t.d hægum, hröðum eða óreglulegum hjartslætti, hjartsláttarónotum, mæði, svima, yfirliði), leitaðu tafarlaust til læknis (sjá kafla 4).

**Börn**

Hvorki er mælt með notkun Vimpat fyrir börn yngri en 2 ára með tiltekna gerð flogaveiki sem einkennist af hlutaflogum né fyrir börn undir 4 ára með frumkomin þankippaflog.

Þetta er vegna þess að ekki er enn vitað hvort það muni virka eða sé öruggt hjá þessum aldurshópi.

**Notkun annarra lyfja samhliða Vimpat**

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Sérstaklega skaltu segja lækninum eða lyfjafræðingi ef þú tekur eitthvert eftirfarandi lyfja sem hafa áhrif á hjartað. - Þetta er vegna þess að Vimpat getur einnig haft áhrif á hjartað:

* lyf við hjartavandamálum;
* lyf sem geta valdið „lengingu á PR bili” við rannsókn á hjarta (hjartalínurit), eins og lyf notuð við flogaveiki eða verk, nefnd carbamazepín, lamótrígín eða pregabalín;
* lyf sem notuð eru til meðferðar við ákveðnum tegundum hjartsláttaróreglu eða hjartabilun.

Ef eitthvað ofangreint á við um þig (eða þú ert ekki viss), skaltu ræða við lækninn eða lyfjafræðing áður en þú tekur Vimpat.

Láttu einnig lækninn eða lyfjafræðing vita ef þú tekur einhver eftirfarandi lyfja. Þetta er vegna þess að þau geta aukið eða minnkað áhrifin af Vimpat í líkama þínum:

* lyf sem notuð eru við sveppasýkingum, eins og fluconazól, itraconazól eða ketoconazól;
* lyf sem notað er til meðferðar við HIV‑sýkingu, eins og ritonavír;
* lyf notuð til meðferðar við bakteríusýkingum, eins og clarithromycín eða rifampicín;
* jurtalyf notað til meðferðar við vægum kvíða og þunglyndi, eins og jóhannesarjurt (St. John‘s wort).

Ef eitthvað ofangreint á við um þig (eða þú ert ekki viss) skaltu ræða við lækninn eða lyfjafræðing áður en þú tekur Vimpat.

**Notkun Vimpat með áfengi**

Sem varúðarráðstöfun á ekki að drekka áfengi samhliða meðferð með Vimpat.

**Meðganga og brjóstagjöf**

Konur á barneignaraldri skulu ræða notkun getnaðarvarna við lækninn.

Við meðgöngu, brjóstagjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá lækninum eða lyfjafræðingi áður en lyfið er notað.

Ekki er ráðlagt að taka Vimpat á meðgöngu þar sem áhrif Vimpat á meðgöngu og ófædda barnið eru ekki þekkt.

Ekki er ráðlagt að vera með barn á brjósti á meðan þú tekur Vimpat vegna þess að Vimpat skilst út í brjóstamjólk.

Fáðu tafarlaust ráð hjá lækninum ef þú verður þunguð eða hefur í hyggju að verða þunguð. Læknirinn mun hjálpa þér að taka ákvörðun um það hvort þú eigir að taka Vimpat eða ekki.

Ekki hætta meðferð án þess að ræða fyrst við lækninn þar sem það gæti aukið flogin þín. Versnun sjúkdómsins gæti einnig skaðað barnið þitt.

**Akstur og notkun véla**

Ekki aka, hjóla né nota vélar fyrr en fyrir liggur hvernig áhrif lyfið hefur á þig. Þetta er vegna þess að Vimpat getur valdið sundli eða þokusýn.

**3. Hvernig nota á Vimpat**

Notið lyfið alltaf eins og læknirinn eða lyfjafræðingur hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá lækninum eða lyfjafræðingi. Önnur form af þessu lyfi gætu hentað börnum betur, spyrjið lækninn eða lyfjafræðing.

**Taka Vimpat**

* Taktu Vimpat tvisvar sinnum á sólarhring, með u.þ.b. 12 klukkustunda millibili.
* Reyndu að taka það u.þ.b. á sama tíma á hverjum degi.
* Gleypa á Vimpat töflur með glasi af vatni.
* Þú getur tekið Vimpat með eða án matar.

Venjulega er byrjað með því að taka litla skammta á degi hverjum og læknirinn mun svo auka þá á nokkrum vikum. Þegar þú hefur náð þeim skammti sem hæfir þér er það kallað „viðhaldsskammtar” og þá munt þú taka sama magn alla daga eftir það. Vimpat er notað fyrir langtímameðferð. Þú ættir að halda áfram að taka Vimpat þar til læknirinn segir þér að hætta.

**Hversu mikið skal taka**

Hér fyrir neðan eru taldir upp venjulegir ráðlagðir skammtar af Vimpat fyrir mismunandi aldurshópa og þyngd. Læknirinn getur ávísað annarri skammtastærð ef þú ert með nýrna- eða lifrarvandmál.

**Eingöngu unglingar og börn sem vega 50 kg eða meira og fullorðnir**

Þegar Vimpat er notað eitt og sér

Venjulegur upphafsskammtur af Vimpat er 50 mg tvisvar sinnum á sólarhring.

Læknirinn getur einnig ávísað upphafsskammtinum 100 mg af Vimpat tvisvar sinnum á sólarhring.

Læknirinn getur aukið skammtinn sem þú tekur tvisvar sinnum á sólarhring um 50 mg í hverri viku. Þetta er gert þar til þú nærð viðhaldsskammti milli 100 mg og 300 mg tvisvar sinnum á sólarhring.

Þegar Vimpat er notað með öðrum flogaveikilyfjum

- Upphaf meðferðar (fyrstu 4 vikurnar)

Þessi pakkning (upphafsmeðferðarpakki) er notuð þegar þú byrjar meðferð með Vimpat.

Pakkinn inniheldur 4 mismunandi pakkningar fyrir fyrstu 4 vikur meðferðar, eina pakkningu fyrir hverja viku. Hver pakkning inniheldur 14 töflur, fyrir 2 töflur á sólarhring í 7 sólarhringa.

Hver pakkning inniheldur mismunandi skammtastyrki af Vimpat svo skammturinn er aukinn smátt og smátt.

Þú munt hefja meðferðina á litlum styrk, venjulega 50 mg tvisvar á sólarhring og auka hann vikulega. Í eftirfarandi töflu eru sýndir þeir venjulegu skammtar sem leyfilegt er að taka fyrstu 4 vikurnar. Læknirinn mun láta þig vita hvort þú þurfir allar 4 pakkningarnar.

*Tafla: Upphaf meðferðar (fyrstu 4 vikurnar)*

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Vika** | **Pakkningin sem á að nota** | **Fyrri skammtur (að morgni)** | **Seinni skammtur (að kvöldi)** | **HEILDAR**  **Sólarhrings-skammtur** |
| **Vika 1** | Pakkning merkt „Vika 1" | 50 mg  (ein 50 mg Vimpat tafla) | 50 mg  (ein 50 mg Vimpat tafla) | 100 mg |
| **Vika 2** | Pakkning merkt „Vika 2" | 100 mg  (ein 100 mg Vimpat tafla) | 100 mg  (ein 100 mg Vimpat tafla) | 200 mg |
| **Vika 3** | Pakkning merkt „Vika 3" | 150 mg  (ein 150 mg Vimpat tafla) | 150 mg  (ein 150 mg Vimpat tafla) | 300 mg |
| **Vika 4** | Pakkning merkt „Vika 4" | 200 mg  (ein 200 mg Vimpat tafla) | 200 mg  (ein 200 mg Vimpat tafla) | 400 mg |

- Viðhaldsmeðferð (eftir fyrstu 4 vikurnar)

Eftir fyrstu 4 meðferðarvikurnar getur læknirinn aðlagað skammtinn að þeim skammti sem þú munt halda áfram að taka. Þessi skammtur er kallaður viðhaldsskammtur og er háður því hvernig þú bregst við Vimpat. Fyrir flesta sjúklingar er viðhaldsskammturinn á milli 200 mg og 400 mg á sólarhring.

**Börn og unglingar sem vega minna en 50 kg**

Upphafsmeðferðar pakkinn er ekki viðeigandi til notkunar hjá börnum og unglingum sem vega minna en 50 kg.

**Ef tekinn er stærri skammtur en mælt er fyrir um**

Hafið samband við lækni þegar í stað ef tekið er meira af Vimpat en átti að taka. Ekki reyna að aka.

Þú gætir fundið fyrir:

* sundli;
* ógleði, uppköstum;
* flogum (flogaköst), hjartsláttartruflunum eins og hægum, hröðum eða óreglulegum hjartslætti, fallið í dá eða blóðþrýstingi með hröðum hjartslætti og svitamyndun.

**Ef gleymist að takaVimpat**

* Ef gleymist að taka skammt skal taka gleymda skammtinn eins fljótt og munað er eftir honum ef minna en 6 klukkustundir eru síðan taka átti skammtinn.
* Ef gleymst hefur að taka skammt í meira en 6 klukkustundir skaltu ekki taka skammtinn sem gleymdist. Taktu þess í stað Vimpat eins og venjulega á réttum tíma næst.
* Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að taka.

**Ef hætt er að nota Vimpat**

* Ekki hætta að taka Vimpat án samráðs við lækninn, því flogaveikin getur komið aftur eða versnað.
* Hafi læknirinn ákveðið að þú eigir að hætta meðferð með Vimpat, mun hann leiðbeina þér um að hætta notkun smám saman.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

**4. Hugsanlegar aukaverkanir**

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

**Ráðfærðu þig við lækninn eða lyfjafræðing ef eitthvað eftirfarandi hendir þig:**

**Mjög algengar:** Geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af 10 einstaklingum

* Höfuðverkur;
* Sundl, ógleði;
* Tvísýni.

**Algengar:** geta komið fyrir hjá allt að 1 af 10 einstaklingum

* Stuttir kippir í vöðva eða vöðvahópi (kippaflog);
* Erfiðleikar við að samhæfa hreyfingar eða ganga;
* Erfiðleikar með að halda jafnvægi, skjálfti, náladofi eða vöðvakrampar, byltur og mar;
* Erfiðleikar með minni, hugsun og finna réttu orðin, ringlun;
* Hraðar og ósjálfráðar augnhreyfingar (augntin), óskýr sjón;
* Snúningstilfinning (svimi), ölvunartilfinning;
* Ógleði (uppköst), munnþurrkur, hægðatregða, meltingartruflanir, uppþemba í maga eða þörmum, niðurgangur;
* Minnkuð skynjun eða næmi, talörðugleikar, einbeitingarskortur;
* Hávaði í eyrum eins og suð, hringingar eða blísturshljóð;
* Skapstyggð, svefnörðugleikar, þunglyndi;
* Syfja, þreyta eða máttleysi (þróttleysi);
* Kláði, útbrot.

**Sjaldgæfar:** geta komið fyrir hjá allt að 1 af 100 einstaklingum

* Hægur hjartsláttur, hjartsláttarónot, óreglulegur púls eða breytingar í rafvirkni hjartans (leiðnitruflanir);
* Óhófleg vellíðunartilfinning, sjá og/eða heyra eitthvað sem ekki er raunverulegt;
* Ofnæmisviðbrögð við lyfinu, ofsakláði;
* Blóðprufur geta sýnt óeðlilega lifrarstarfsemi, lifrarskaði;
* Sjálfsskaða- eða sjálfsvígshugsanir eða sjálfsvígstilraun – hafðu tafarlaust samband við lækninn;
* Reiði eða æsingur;
* Óeðlilegar hugsanir eða rofin raunveruleikatengsl;
* Alvarleg ofnæmisviðbrögð sem valda bjúg í andliti eða koki, á höndum, fótum, ökklum eða fótleggjum;
* Yfirlið;
* Óeðlilegar ósjálfráðar hreyfingar (hreyfitruflun).

**Tíðni ekki þekkt:** ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum

* Óeðlilegur hraður hjartsláttur (sleglahraðsláttarglöp)
* Særindi í hálsi, hár hiti og fleiri sýkingar en venjulega. Blóðprufur geta sýnt verulega fækkun á ákveðinni tegund hvítra blóðkorna (kyrningahrap);
* Alvarleg húðviðbrögð sem geta falið í sér háan hita og önnur flensulík einkenni, útbrot í andliti, útbreidd útbrot, bólgna kirtla (stækkaðir eitlar). Blóðprufur geta sýnt hækkuð gildi lifrarensíma og aukningu á einni tegund hvítra blóðkorna (rauðkyrningager);
* Útbreidd útbrot með blöðrum og flagnandi húð, sérstaklega í kringum munn, nef, augu og kynfæri (Stevens‑Johnson heilkenni) og alvarlegri mynd sem veldur því að húðin flagnar á meira en 30% af líkamsyfirborðinu (eitrunardreplos húðþekju);
* Krampi.

**Aðrar aukaverkanir hjá börnum**

Aðrar aukaverkanir hjá börnum voru hiti (sótthiti), nefrennsli (nefkoksbólga), hálsbólga (kverkabólga), borða minna en venjulega (minnkuð matarlyst), breytingar í hegðun, hegða sér ólíkt sjálfum sér (óeðlileg hegðun) og skortur á orku (slen). Syfja (svefnhöfgi) er mjög algeng aukaverkun hjá börnum og getur komið fyrir hjá fleiri en 1 af 10 börnum.

**Tilkynning aukaverkana**

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

**5. Hvernig geyma á Vimpat**

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á umbúðunum og á þynnunni á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

**6. Pakkningar og aðrar upplýsingar**

**Vimpat inniheldur**

* Virka innihaldsefnið er lacosamíð.

Hver Vimpat tafla inniheldur 50 mg lacosamíð.

Hver Vimpat tafla inniheldur 100 mg lacosamíð.

Hver Vimpat tafla inniheldur 150 mg lacosamíð.

Hver Vimpat tafla inniheldur 200 mg lacosamíð.

* Önnur innihaldsefni eru:

**Töflukjarni:** Örkristölluð sellulósa, hýdroxýprópýl sellulósi, hýdroxýprópýl sellulósi (lágþéttni), vatnsfrí kísilkvoða, krosspóvídón (pólýplastón XL‑10 Pharmaceutical Grade), magnesíum sterat.

**Filmuhúð:** pólývínýl alkóhól,pólýetýlen glýkól, talkúm, títaníum tvíoxíð (E171), litarefni\*.

\* Litarefnin eru:

50 mg tafla: rautt járnoxíð (E172), svart járnoxíð (E172), indigo carmine álminium lake (E132).

100 mg tafla: gult járnoxíð (E172).

150 mg tafla: gult járnoxíð (E172), rautt járnoxíð (E172), svart járnoxíð (E172).

200 mg tafla: indigo carmine álminium lake (E132).

**Lýsing á útliti Vimpat og pakkningastærðir**

* 50 mg Vimpat tafla er bleiklituð, sporöskjulaga filmuhúðuð tafla, u.þ.b. 10,4 mm x 4,9 mm að stærð með „SP“ áþrykkt á annarri hliðinni og „50“ á hinni.
* 100 mg Vimpat tafla er dökkgul, sporöskjulaga filmuhúðuð tafla, u.þ.b. 13,2 mm x 6,1 mm að stærð með „SP“ áþrykkt á annarri hliðinni og „100“ á hinni.
* 150 mg Vimpat tafla er laxableik, sporöskjulaga filmuhúðuð tafla, u.þ.b. 15,1 mm x 7,0 mm að stærð með „SP“ áþrykkt á annarri hliðinni og „150“ á hinni.
* 200 mg Vimpat tafla er blá, sporöskjulaga filmuhúðuð tafla, u.þ.b. 16,6 mm x 7,8 mm að stærð með „SP“ áþrykkt á annarri hliðinni og „200“ á hinni.

Upphafsmeðferðarpakkinn inniheldur 56 filmuhúðaðar töflur í 4 pakkningum:

* Pakkning merkt „Vika 1“ inniheldur 14 50 mg töflur.
* Pakkning merkt „Vika 2“ inniheldur 14 100 mg töflur.
* Pakkning merkt „Vika 3“ inniheldur 14 150 mg töflur.
* Pakkning merkt „Vika 4“ inniheldur 14 200 mg töflur.

**Markaðsleyfishafi**

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

**Framleiðandi**

UCB Pharma S.A., Chemin du Foriest, B-1420 Braine-l’Alleud, Belgíu

eða

Aesica Pharmaceuticals GmbH, Alfred-Nobel Strasse 10, D-40789 Monheim am Rhein, Þýskalandi.

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

|  |  |
| --- | --- |
| **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  Teл.: + 359 (0) 2 962 30 49 | **Luxembourg/Luxemburg**  UCB Pharma SA/NV  Tél/Tel: + 32 / (0)2 559 92 00 (Belgique/Belgien) |
| **Česká republika**  UCB s.r.o.  Tel: + 420 221 773 411 | **Magyarország**  UCB Magyarország Kft.  Tel.: + 36-(1) 391 0060 |
| **Danmark**  UCB Nordic A/S  Tlf.: + 45 / 32 46 24 00 | **Malta**  Pharmasud Ltd.  Tel: + 356 / 21 37 64 36 |
| **Deutschland**  UCB Pharma GmbH  Tel: + 49 /(0) 2173 48 4848 | **Nederland**  UCB Pharma B.V.  Tel.: + 31 / (0)76-573 11 40 |
| **Eesti**  UCB Pharma Oy Finland  Tel: + 358 9 2514 4221 (Soome) | **Norge**  UCB Nordic A/S  Tlf: + 47 / 67 16 5880 |
| **Ελλάδα**  UCB Α.Ε.  Τηλ: + 30 / 2109974000 | **Österreich**  UCB Pharma GmbH  Tel: + 43 (0)1 291 80 00 |
| **España**  UCB Pharma, S.A.  Tel: + 34 / 91 570 34 44 | **Polska**  UCB Pharma Sp. z o.o. / VEDIM Sp. z o.o.  Tel.: + 48 22 696 99 20 |
| **France**  UCB Pharma S.A.  Tél: + 33 / (0)1 47 29 44 35 | **Portugal**  UCB Pharma (Produtos Farmacêuticos), Lda  Tel: + 351 21 302 5300 |
| **Hrvatska**  Medis Adria d.o.o.  Tel: +385 (0) 1 230 34 46 | **România**  UCB Pharma Romania S.R.L.  Tel: + 40 21 300 29 04 |
| **Ireland**  UCB (Pharma) Ireland Ltd.  Tel: + 353 / (0)1-46 37 395 | **Slovenija**  Medis, d.o.o.  Tel: + 386 1 589 69 00 |
| **Ísland**  UCB Nordic A/S  Sími: + 45 / 32 46 24 00 | **Slovenská republika**  UCB s.r.o., organizačná zložka  Tel: + 421 (0) 2 5920 2020 |
| **Italia**  UCB Pharma S.p.A.  Tel: + 39 / 02 300 791 | **Suomi/Finland**  UCB Pharma Oy Finland  Puh/Tel: + 358 9 2514 4221 |
| **Κύπρος**  Lifepharma (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) |  |

**Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í {** mánuður/ÁÁÁÁ **}.**

**Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar**

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <https://www.ema.europa.eu>.

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.

**Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling**

**Vimpat 10 mg/ml** **saft**

lacosamíð

**Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.**

* Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
* Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
* Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
* Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

**Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar**:

1. Upplýsingar um Vimpat og við hverju það er notað

2. Áður en byrjað er að nota Vimpat

3. Hvernig nota á Vimpat

4. Hugsanlegar aukaverkanir

5. Hvernig geyma á Vimpat

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

**1. Upplýsingar um Vimpat og við hverju það er notað**

**Upplýsingar um Vimpat**

Vimpat inniheldur lacosamíð. Það tilheyrir flokki lyfja sem nefnast „flogaveikilyf“. Þessi lyf eru notuð til að meðhöndla flogaveiki.

* Þér hefur verið gefið þetta lyf til að fækka flogum sem þú færð.

**Við hverju Vimpat er notað**

* Vimpat er notað:
  + eitt og sér eða með öðrum flogaveikilyfjum hjá fullorðnum, unglinum og börnum 2 ára og eldri til að meðhöndla tiltekna gerð flogaveiki sem einkennist af hlutaflogum með eða án síðkominna alfloga. Við þessa gerð flogaveiki hafa flogaköstin fyrst aðeins áhrif á annan hluta heilans. Hins vegar geta þau farið seinna yfir stærra svæði í báðum hlutum heilans.
  + með öðrum flogaveikilyfjum hjá fullorðnum, unglinum og börnum 4 ára og eldri til að meðhöndla frumkomin þankippaflog (meiriháttar flog, þar með talið meðvitundarleysi) hjá sjúklingum með sjálfvakta flogaveiki (sú tegund flogaveiki sem talið er að eigi sér erfðafræðilegar orsakir).

**2. Áður en byrjað er að nota Vimpat**

**Ekki má nota Vimpat:**

* ef um er að ræða ofnæmi fyrir lacosamíði eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6). Ef þú ert ekki viss um hvort þú hafir ofnæmi, skaltu ráðfæra þig við lækninn.
* ef þú ert með ákveðin hjartsláttarvandamál sem nefnast II. eða III. stigs gáttasleglarof.

Ekki taka Vimpat ef eitthvað ofangreint á við um þig. Ef þú ert ekki viss skaltu ræða við lækninn eða lyfjafræðing áður en þú tekur þetta lyf.

**Varnaðarorð og varúðarreglur**

Leitið ráða hjá lækninum áður en Vimpat er notað ef:

* þú hefur sjálfsskaðahugsanir eða sjálfsvígshugsanir. Vart hefur orðið við sjálfsskaðahugsanir eða sjálfsvígshugsanir hjá fáeinum einstaklingum sem hafa fengið meðferð með flogaveikilyfjum eins og lacosamíði. Ef þú færð einhvern tíma þess konar hugsanir hafðu þá tafarlaust samband við lækninn.
* þú ert með hjartavandamál sem hafa áhrif á hjartsláttinn hjá þér þannig að þú hefur oft mjög hægan, hraðan eða óreglulegan hjartslátt (t.d. gáttasleglarof, gáttatif og gáttaflökt).
* þú hefur alvarlegan hjartasjúkdóm eins og hjartabilun eða hefur áður fengið hjartaáfall.
* þig sundlar oft eða fellur. Vimpat getur valdið sundli, sem getur aukið hættu á slysum og byltum. Þetta þýðir að þú ættir að fara gætilega þar til þú hefur vanist áhrifum lyfsins.

Ef eitthvað ofangreint á við um þig (eða þú ert ekki viss) skaltu ræða við lækninn eða lyfjafræðing áður en þú tekur Vimpat.

Ef þú tekur Vimpat skaltu ræða við lækninn ef þú finnur fyrir nýrri tegund floga eða versun þeirra floga sem fyrir eru.

Ef þú tekur Vimpat og þú finnur fyrir óeðlilegum hjartslætti (t.d hægum, hröðum eða óreglulegum hjartslætti, hjartsláttarónotum, mæði, svima, yfirliði), leitaðu tafarlaust til læknis (sjá kafla 4).

**Börn**

Hvorki er mælt með notkun Vimpat fyrir börn yngri en 2 ára með tiltekna gerð flogaveiki sem einkennist af hlutaflogum né fyrir börn undir 4 ára með frumkomin þankippaflog.

Þetta er vegna þess að ekki er enn vitað hvort það muni virka eða sé öruggt hjá þessum aldurshópi.

**Notkun annarra lyfja samhliða Vimpat**

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Sérstaklega skaltu segja lækninum eða lyfjafræðingi ef þú tekur eitthvert eftirfarandi lyfja sem hafa áhrif á hjartað. - Þetta er vegna þess að Vimpat getur einnig haft áhrif á hjartað:

* lyf við hjartavandamálum;
* lyf sem geta valdið „lengingu á PR bili” við rannsókn á hjarta (hjartalínurit), eins og lyf notuð við flogaveiki eða verk, nefnd carbamazepín, lamótrígín eða pregabalín;
* lyf sem notuð eru til meðferðar við ákveðnum tegundum hjartsláttaróreglu eða hjartabilun.

Ef eitthvað ofangreint á við um þig (eða þú ert ekki viss), skaltu ræða við lækninn eða lyfjafræðing áður en þú tekur Vimpat.

Láttu einnig lækninn eða lyfjafræðing vita ef þú tekur einhver eftirfarandi lyfja. -Þetta er vegna þess að þau geta aukið eða minnkað áhrifin af Vimpat í líkama þínum:

* lyf sem notuð eru við sveppasýkingum, eins og fluconazól, itraconazól eða ketoconazól;
* lyf sem notað er til meðferðar við HIV‑sýkingu eins og ritonavír;
* lyf notuð til meðferðar við bakteríusýkingum, eins og clarithromycín eða rifampicín.
* jurtalyf notað til meðferðar við vægum kvíða og þunglyndi, eins og jóhannesarjurt (St. John‘s wort).

Ef eitthvað ofangreint á við um þig (eða þú ert ekki viss) skaltu ræða við lækninn eða lyfjafræðing áður en þú tekur Vimpat.

**Notkun Vimpat með áfengi**

Sem varúðarráðstöfun á ekki að drekka áfengi samhliða meðferð með Vimpat.

**Meðganga og brjóstagjöf**

Konur á barneignaraldri skulu ræða notkun getnaðarvarna við lækninn.

Við meðgöngu, brjóstagjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá lækninum eða lyfjafræðingi áður en lyfið er notað.

Ekki er ráðlagt að taka Vimpat á meðgöngu þar sem áhrif Vimpat á meðgöngu og ófædda barnið eru ekki þekkt.

Ekki er ráðlagt að vera með barn á brjósti á meðan þú tekur Vimpat vegna þess að Vimpat skilst út í brjóstamjólk.

Fáðu tafarlaust ráð hjá lækninum ef þú verður þunguð eða hefur í hyggju að verða þunguð. Læknirinn mun hjálpa þér að taka ákvörðun um það hvort þú eigir að taka Vimpat eða ekki.

Ekki hætta meðferð án þess að ræða fyrst við lækninn þar sem það gæti aukið flogin þín. Versnun sjúkdómsins gæti einnig skaðað barnið þitt.

**Akstur og notkun véla**

Ekki aka, hjóla né nota vélar fyrr en fyrir liggur hvernig áhrif lyfið hefur á þig. Þetta er vegna þess að Vimpat getur valdið sundli eða þokusýn

**Vimpat inniheldur sorbitól, natríum, natríum metýlparahýdroxýbenzóat, aspartam, própýlenglýkól og kalíum**

* Sorbitól (ákveðin gerð af sykru): Lyfið inniheldur 187 mg af sorbitóli í hverjum ml. Sorbitól breytist í frúktósa. Þeir sem hafa fengið þær upplýsingar frá lækni að þeir (eða barnið) séu með óþol fyrir ákveðnum sykrum eða fengið greininguna arfgengt frúktósaóþol, sem er mjög sjaldgæfur erfðagalli þar sem einstaklingur getur ekki brotið niður frúktósa, skulu ræða við lækninn áður en lyfið er notað. Sorbitól getur valdið óþægindum í meltingarvegi og haft væg hægðalosandi áhrif.
* Natríum (salt): Lyfið inniheldur 1,42 mg af natríum (aðalefnið í matarsalti) í hverjum ml. Þetta jafngildir 0,07% af daglegri hámarksinntöku natríums úr fæðu skv. ráðleggingum fyrir fullorðna.
* Natríummetýlparahýdroxýbenzóat (E219) getur valdið ofnæmisviðbrögðum (hugsanlega síðkomnum).
* Aspartam (E951): Lyfið inniheldur 0,032 mg af aspartam í hverjum ml. Aspartam breytist í fenýlalanín. Það getur verið skaðlegt þeim sem eru með fenýlketónmigu (PKU), sem er mjög sjaldgæfur erfðagalli þar sem fenýlalanín safnast upp því líkaminn getur ekki fjarlægt það með fullnægjandi hætti.
* Própýlenglýkól (E1520): Lyfið inniheldur 2,14 mg af própýlenglýkóli í hverjum ml.
* Kalíum*:* Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (39 mg) af kalíum í hverjum 60 ml, þ.e.a.s. er sem næst kalíumlaust.

**3. Hvernig nota á Vimpat**

Notið lyfið alltaf eins og læknirinn eða lyfjafræðingur hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá lækninum eða lyfjafræðingi.

**Taka Vimpat**

* Taktu Vimpat tvisvar sinnum á sólarhring – með u.þ.b. 12 klukkustunda millibili
* Reyndu að taka það u.þ.b. á sama tíma á hverjum degi.
* Þú getur tekið Vimpat með eða án matar.

Venjulega er byrjað með því að taka litla skammta á degi hverjum og læknirinn mun svo auka þá á nokkrum vikum. Þegar þú hefur náð þeim skammti sem hæfir þér er það kallað „viðhaldsskammtur” og þá munt þú taka sama magn alla daga eftir það. Vimpat er notað í langtímameðferð. Þú átt að halda áfram að taka Vimpat þar til læknirinn segir þér að hætta.

**Hversu mikið skal taka**

Hér fyrir neðan eru taldir upp venjulegir ráðlagðir skammtar af Vimpat fyrir mismunandi aldurshópa og þyngd. Læknirinn getur ávísað annarri skammtastærð ef þú er með nýrna- eða lifrarvandmál.

Notið 10 ml munngjafarsprautuna (svört kvarðastrik) eða 30 ml mæliglasið í öskjunni, eins og við á, í samræmi við þann skammt sem þörf er á. Sjá leiðbeiningar hér að neðan.

**Unglingar og börn sem eru 50 kg eða þyngri og fullorðnir**

Þegar Vimpat er notað eitt og sér

* + Venjulegur upphafsskammtur af Vimpat er 50 mg (5 ml) tvisvar sinnum á sólarhring.
  + Læknirinn getur einnig ávísað upphafsskammtinum 100 mg (10 ml) af Vimpat tvisvar sinnum á sólarhring.
  + Læknirinn getur aukið skammtinn sem þú tekur tvisvar sinnum á sólarhring um 50 mg (5 ml) í hverri viku. Þetta er gert þar til þú nærð viðhaldsskammti milli 100 mg (10 ml) og 300 mg (30 ml) tvisvar sinnum á sólarhring.

Þegar Vimpat er notað með öðrum flogaveikilyfjum

* + Venjulegur upphafsskammtur af Vimpat er 50 mg (5 ml) tvisvar sinnum á sólarhring.
  + Læknirinn getur aukið skammtinn sem þú tekur tvisvar sinnum á sólarhring um 50 mg (5 ml) í hverri viku. Þetta er gert þar til þú nærð viðhaldsskammti milli 100 mg (10 ml) og 200 mg (20 ml) tvisvar sinnum á sólarhring.
  + Ef þú ert þyngri en 50 kg getur læknirinn ákveðið að hefja Vimpat meðferð með stökum 200 mg (20 ml) „hleðsluskammti”. Þú myndir síðan hefja töku á áframhaldandi viðhaldsskammti 12 klst. síðar.

**Börn og unglingar sem vega minna en 50 kg**

* *Í meðhöndlun á hlutaflogum:* Athugið að ekki er mælt með notkun Vimpat hjá börnum undir 2 ára aldri.
* *Í meðhöndlun á frumkomnum þankippaflogum (primary generalised tonic-clonic seizures):* Athugið að ekki er mælt með notkun Vimpat hjá börnum undir 4 ára aldri.

Þegar Vimpat er notað eitt og sér

* Læknirinn mun ákveða skammtinn af Vimpat eftir líkamsþyngd þinni.
* Venjulegur upphafsskammtur er 1 mg (0,1 ml), á hvert kílógramm (kg) líkamsþyngdar, tvisvar sinnum á sólarhring.
* Læknirinn getur aukið skammtinn sem þú tekur tvisvar sinnum á sólarhring um 1 mg (0,1 ml) fyrir hvert kg líkamsþyngdar í hverri viku. Þetta er gert þar til þú nærð viðhaldsskammti.
* Skammtatöflur, þ.m.t. ráðlagðan hámarksskammt, má finna hér fyrir neðan.
* Þetta er aðeins til upplýsinga. Læknirinn mun finna rétta skammtinn fyrir þig.

**Skal taka tvisvar sinnum á sólarhring** hjá börnum frá 2 ára aldri **sem vega frá 10 kg til allt að** **40** **kg**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Þyngd | Vika 1  Upphafsskammtur: 0,1 ml/kg | Vika 2  0,2 ml/kg | Vika 3  0,3 ml/kg | Vika 4  0,4 ml/kg | Vika 5  0,5 ml/kg | Vika 6  Ráðlagður hámarksskammtur: 0,6 ml/kg |
| Notið 10 ml sprautu (svört kvarðastrik) fyrir rúmmál á milli 1 ml og 20 ml  \* Notið 30 ml mæliglas fyrir rúmmál meira en 20 ml | | | | | | |
| 10 kg | 1 ml | 2 ml | 3 ml | 4 ml | 5 ml | 6 ml |
| 15 kg | 1,5 ml | 3 ml | 4,5 ml | 6 ml | 7,5 ml | 9 ml |
| 20 kg | 2 ml | 4 ml | 6 ml | 8 ml | 10 ml | 12 ml |
| 25 kg | 2,5 ml | 5 ml | 7,5 ml | 10 ml | 12,5 ml | 15 ml |
| 30 kg | 3 ml | 6 ml | 9 ml | 12 ml | 15 ml | 18 ml |
| 35 kg | 3,5 ml | 7 ml | 10,5 ml | 14 ml | 17,5 ml | 21 ml\* |

**Skal taka tvisvar sinnum á sólarhring** hjá börnum og unglingum **sem vega frá 40 kg til allt að 50 kg**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Þyngd | Vika 1  Upphafsskammtur: 0,1 ml/kg | Vika 2  0,2 ml/kg | Vika 3  0,3 ml/kg | Vika 4  0,4 ml/kg | Vika 5  Ráðlagður hámarksskammtur: 0,5 ml/kg |
| Notið 10 ml sprautu (svört kvarðastrik) fyrir rúmmál á milli 1 ml og 20 ml  \* Notið 30 ml mæliglas fyrir rúmmál meira en 20 ml | | | | | |
| 40 kg | 4 ml | 8 ml | 12 ml | 16 ml | 20 ml |
| 45 kg | 4,5 ml | 9 ml | 13,5 ml | 18 ml | 22,5 ml\* |

Þegar þú tekur Vimpat með öðrum lyfjum gegn flogaveiki

* Læknir þinn mun ákveða Vimpat skammtinn samkvæmt líkamsþyngd þinni.
* Hefðbundinn upphafsskammtur er 1 mg (0,1 ml), fyrir hvert kílógramm af líkamsþyngd tvisvar á sólarhring.
* Læknir þinn getur aukið skammtinn sem þú tekur tvisvar á sólarhring um 1 mg (0,1 ml) í hverri viku fyrir hvert kílógramm af líkamsþyngd, þangað til að viðhaldsskammti er náð.
* Skammtatöflur, þ.m.t. ráðlagðan hámarksskammt, má finna hér fyrir neðan:

Þetta er aðeins til upplýsinga. Læknirinn mun finna rétta skammtinn fyrir þig.

**Skal taka tvisvar sinnum á sólarhring** hjá börnum frá 2 ára aldri **sem vega frá 10 kg til allt að 20 kg**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Þyngd | Vika 1  Upphafsskammtur:  0,1 ml/kg | Vika 2  0,2 ml/kg | Vika 3  0,3 ml/kg | Vika 4  0,4 ml/kg | Vika 5  0,5 ml/kg | Vika 6  Ráðlagður hámarksskammtur:  0,6 ml/kg |
| Notið 10 ml sprautu (svört kvarðastrik) fyrir rúmmál á milli 1 ml og 20 ml | | | | | | |
| 10 kg | 1 ml | 2 ml | 3 ml | 4 ml | 5 ml | 6 ml |
| 12 kg | 1,2 ml | 2,4 ml | 3,6 ml | 4,8 ml | 6 ml | 7,2 ml |
| 14 kg | 1,4 ml | 2,8 ml | 4,2 ml | 5,6 ml | 7 ml | 8,4 ml |
| 15 kg | 1,5 ml | 3 ml | 4,5 ml | 6 ml | 7,5 ml | 9 ml |
| 16 kg | 1,6 ml | 3,2 ml | 4,8 ml | 6,4 ml | 8 ml | 9,6 ml |
| 18 kg | 1,8 ml | 3,6 ml | 5,4 ml | 7,2 ml | 9 ml | 10,8 ml |

**Skal taka tvisvar sinnum á sólarhring** hjá börnum og unglingum **sem vega frá 20 kg til allt að 30 kg**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Þyngd | Vika 1  Upphafsskammtur: 0,1 ml/kg | Vika 2  0,2 ml/kg | Vika 3  0,3 ml/kg | Vika 4  0,4 ml/kg | Vika 5  Ráðlagður hámarksskammtur: 0,5 ml/kg |
| Notið 10 ml sprautu (svört kvarðastrik) fyrir rúmmál á milli 1 ml og 20 ml | | | | | |
| 20 kg | 2 ml | 4 ml | 6 ml | 8 ml | 10 ml |
| 22 kg | 2,2 ml | 4,4 ml | 6,6 ml | 8,8 ml | 11 ml |
| 24 kg | 2,4 ml | 4,8 ml | 7,2 ml | 9,6 ml | 12 ml |
| 25 kg | 2,5 ml | 5 ml | 7,5 ml | 10 ml | 12,5 ml |
| 26 kg | 2,6 ml | 5,2 ml | 7,8 ml | 10,4 ml | 13 ml |
| 28 kg | 2,8 ml | 5,6 ml | 8,4 ml | 11,2 ml | 14 ml |

**Skal taka tvisvar sinnum á sólarhring** hjá börnum og unglingum **sem eru frá 30 kg til allt að 50 kg**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Þyngd | Vika 1  Upphafsskammtur:  0,1 ml/kg | Vika 2  0,2 ml/kg | Vika 3  0,3 ml/kg | Vika 4  Ráðlagður hámarksskammtur: 0,4 ml/kg |
| Notið 10 ml sprautu (svört kvarðastrik) fyrir rúmmál á milli 1 ml og 20 ml | | | | |
| 30 kg | 3 ml | 6 ml | 9 ml | 12 ml |
| 35 kg | 3,5 ml | 7 ml | 10,5 ml | 14 ml |
| 40 kg | 4 ml | 8 ml | 12 ml | 16 ml |
| 45 kg | 4,5 ml | 9 ml | 13,5 ml | 18 ml |

**Notkunarleiðbeiningar**

Það er mikilvægt að nota rétt tæki þegar þú mælir skammtinn. Læknir þinn eða lyfjafræðingur mun láta þig vita hvaða tæki skal nota í samræmi við þann skammt sem þér hefur verið ávísað.

|  |  |
| --- | --- |
| **10 ml munngjafarsprauta** | **30 ml mæliglas** |
| 10 ml munngjafarsprautan er með svört kvarðastrik fyrir hverja 0,25 ml.  Ef viðeigandi er skammtur er á milli 1 ml og 10 ml ættir þú að nota 10 ml munngjafarsprautu og millistykkið sem kemur með í þessari öskju. Ef viðeigandi skammtur er á milli 10 ml og 20 ml ættir þú að nota 10 ml sprautuna tvisvar. | 30 ml mæliglasið er með kvarðastrik fyrir hverja 5 ml.  Ef viðeigandi er skammtur er stærri en 20 ml ættir þú að nota 30 ml mæliglasið sem fylgir þessari öskju. |

**Notkunarleiðbeiningar: mæliglas**

1. Hristið flöskuna vel fyrir notkun.
2. Fyllið mæliglasið upp að millilítramerkingunni (ml) sem samsvarar uppáskrifaða skammtinum frá lækninum.
3. Kyngið skammtinum af saftinni,
4. Drekkið síðan vatn.

**Notkunarleiðbeiningar: munngjafarsprauta**

Læknirinn mun sýna þér hvernig nota á munngjafarsprautuna áður en þú notar hana í fyrsta skipti. Ef þú hefur einhverjar spurningar, vinsamlega spyrðu lækninn eða lyfjafræðinginn.

Hristið flöskuna vel fyrir notkun.

Opnið flöskuna með því að þrýsta á lokið og snúa því rangsælis (mynd 1).



Fylgdu þessum leiðbeiningum í fyrsta skipti sem þú tekur Vimpat:

* Taktu millistykkið af munngjafarsprautunni (mynd 2).
* Stingdu millistykkinu inn í opið á flöskunni (mynd 3). Gakktu úr skugga um að það sitji þétt á sínum stað. Þú þarft ekki að taka millistykkið úr eftir notkun.

A picture containing sketch, drawing, line art, clipart

Description automatically generatedA picture containing sketch, drawing, cartoon, design

Description automatically generated

Farðu eftir þessum leiðbeiningum í hvert skipti sem þú tekur Vimpat:

* Stingdu munngjafarsprautunni í millistykkið (mynd 4).
* Snúið flöskunni á hvolf (mynd 5).

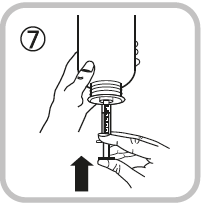
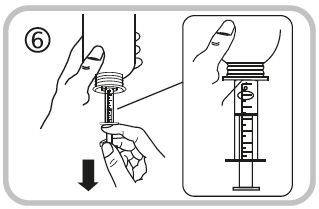
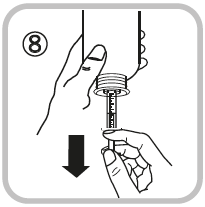
A hand holding a syringe

Description automatically generated with medium confidenceA drawing of a syringe being held by a hand

Description automatically generated with low confidence

* Haldið flöskunni á hvolfi með annarri hendi og notið hina til að fylla sprautuna.
* Dragið stimpilinn niður til að fylla munngjafarsprautuna með litlu magni lausnar (mynd 6).
* Ýtið stimplinum upp til að losna við allar loftbólur (mynd 7).
* Dragið stimpilinn niður að því millilítramarki (ml) sem læknirinn ávísaði (mynd 8).

Stimpillinn gæti risið aftur upp í bolinn þegar fyrsti skammturinn er tekinn. Haldið því stimplinum örugglega á réttum stað þangað til að munngjafarsprautan er losuð frá flöskunni.

* Snúið flöskunni aftur með opið upp (mynd 9).
* Takið munngjafarsprautuna úr millistykkinu (mynd 10).

A drawing of a syringe and a bottle

Description automatically generated with low confidenceA hand holding a syringe

Description automatically generated with medium confidence

Drekka má þetta lyf með tvennum hætti:

* losa innihald munngjafarsprautunnar í dálítið vatn með því að ýta stimplinum í botn munngjafarsprautunnar (mynd 11) – þú munt þurfa að drekka allt vatnið (bætið bara nógu miklu til að gera það auðvelt að drekka) **eða**
* drekka lausnina beint úr munngjafarsprautunni án vatns (mynd 12) – drekkið allt innihald sprautunnar.

A drawing of a hand holding a syringe

Description automatically generated with medium confidenceA drawing of a person using a syringe

Description automatically generated with low confidence

* Lokið flöskunni með skrúftappanum úr plasti (ekki þarf að fjarlægja millistykkið).
* Til að hreinsa munngjafarsprautuna, skal eingöngu skola hana með köldu vatni með því að draga stimpillinn nokkrum sinnum upp og niður til að draga inn vatn og sprauta vatninu út án þess að losa sprautuna í sundur (mynd 13).

A syringe and a faucet

Description automatically generated with low confidence

* Geymið flöskuna, munngjafarsprautuna og fylgiseðilinn í öskjunni.

**Ef tekinn er stærri skammtur en mælt er fyrir um**

Hafið samband við lækni þegar í stað ef tekið er meira af Vimpat en átti að taka. Ekki reyna að aka.

Þú gætir fundið fyrir:

* sundli;
* ógleði, uppköstum;
* flogum (flogaköst), hjartsláttartruflunum eins og hægum, hröðum eða óreglulegum hjartslætti, fallið í dá eða blóðþrýstingi með hröðum hjartslætti og svitamyndun.

**Ef gleymist að takaVimpat**

* Ef gleymist að taka skammt skal taka gleymda skammtinn eins fljótt og munað er eftir honum ef minna en 6 klukkustundir eru síðan taka átti skammtinn.
* Ef gleymst hefur að taka skammt í meira en 6 klukkustundir skaltu ekki taka skammtinn sem gleymdist. Taktu þess í stað Vimpat eins og venjulega á réttum tíma næst.
* Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að taka.

**Ef hætt er að nota Vimpat**

* Ekki hætta að taka Vimpat án samráðs við lækninn, því flogaveikin getur komið aftur eða versnað.
* Hafi læknirinn ákveðið að þú eigir að hætta meðferð með Vimpat, mun hann leiðbeina þér um að hætta notkun smám saman.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

**4. Hugsanlegar aukaverkanir**

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Tíðni aukaverkana á miðtaugakerfi eins og sundl getur aukist eftir stakan „hleðsluskammt”.

**Ráðfærðu þig við lækninn eða lyfjafræðing ef eitthvað eftirfarandi hendir þig:**

**Mjög algengar:** Geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af 10 einstaklingum

* Höfuðverkur;
* Sundl, ógleði;
* Tvísýni.

**Algengar:** geta komið fyrir hjá allt að 1 af 10 einstaklingum

* Stuttir kippir í vöðva eða vöðvahópi (kippaflog);
* Erfiðleikar með að samhæfa hreyfingar eða ganga;
* Erfiðleikar með að halda jafnvægi, skjálfti, náladofi eða vöðvakrampar, byltur og mar;
* Erfiðleikar með minni, hugsun og finna réttu orðin, ringlun;
* Hraðar og ósjálfráðar augnhreyfingar (augntin), óskýr sjón;
* Snúningstilfinning (svimi), ölvunartilfinning;
* Ógleði (uppköst), munnþurrkur, hægðatregða, meltingartruflanir, uppþemba í maga eða þörmum, niðurgangur;
* Minnkuð skynjun eða næmi, talörðugleikar, einbeitingarskortur;
* Hávaði í eyrum eins og suð, hringingar eða blísturshljóð;
* Skapstyggð, svefnörðugleikar, þunglyndi;
* Syfja, þreyta eða máttleysi (þróttleysi);
* Kláði, útbrot.

**Sjaldgæfar:** geta komið fyrir hjá allt að 1 af 100 einstaklingum

* Hægur hjartsláttur, hjartsláttarónot, óreglulegur púls eða breytingar í rafvirkni hjartans (leiðnitruflanir);
* Óhófleg vellíðunartilfinning, sjá og/eða heyra eitthvað sem ekki er raunverulegt;
* Ofnæmisviðbrögð við lyfinu, ofsakláði;
* Blóðprufur geta sýnt óeðlilega lifrarstarfsemi, lifrarskaði;
* Sjálfsskaða- eða sjálfsvígshugsanir eða sjálfsvígstilraun – hafðu tafarlaust samband við lækninn;
* Reiði eða æsingur;
* Óeðlilegar hugsanir eða rofin raunveruleikatengsl;
* Alvarleg ofnæmisviðbrögð sem valda bjúg í andliti eða koki, á höndum, fótum, ökklum eða fótleggjum;
* Yfirlið;
* Óeðlilegar ósjálfráðar hreyfingar (hreyfitruflun).

**Tíðni ekki þekkt:** ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum

* Óeðlilegur hraður hjartsláttur (sleglahraðsláttarglöp)
* Særindi í hálsi, hár hiti og fleiri sýkingar en venjulega. Blóðprufur geta sýnt verulega fækkun á ákveðinni tegund hvítra blóðkorna (kyrningahrap);
* Alvarleg húðviðbrögð sem geta falið í sér háan hita og önnur flensulík einkenni, útbrot í andliti, útbreidd útbrot, bólgna kirtla (stækkaðir eitlar). Blóðprufur geta sýnt hækkuð gildi lifrarensíma og aukningu á einni tegund hvítra blóðkorna (rauðkyrningager);
* Útbreidd útbrot með blöðrum og flagnandi húð, sérstaklega í kringum munn, nef, augu og kynfæri (Stevens‑Johnson heilkenni) og alvarlegri mynd sem veldur því að húðin flagnar á meira en 30% af líkamsyfirborðinu (eitrunardreplos húðþekju);
* Krampi.

**Aðrar aukaverkanir hjá börnum**

Aðrar aukaverkanir hjá börnum voru hiti (sótthiti), nefrennsli (nefkoksbólga), hálsbólga (kverkabólga), borða minna en venjulega (minnkuð matarlyst), breytingar í hegðun, hegða sér ólíkt sjálfum sér (óeðlileg hegðun) og skortur á orku (slen). Syfja (svefnhöfgi) er mjög algeng aukaverkun hjá börnum og getur komið fyrir hjá fleiri en 1 af 10 börnum.

**Tilkynning aukaverkana**

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

**5. Hvernig geyma á Vimpat**

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á umbúðunum og flöskunni á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Má ekki geyma í kæli.

Eftir að flaskan með saftinni hefur verið opnuð má ekki nota hana *lengur en í* 6mánuði.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

**6. Pakkningar og aðrar upplýsingar**

**Vimpat inniheldur**

* Virka innihaldsefnið er lacosamíð. 1 ml af Vimpat saft inniheldur 10 mg af lacosamíði.
* Önnur innihaldsefni eru: glýseról (E422), karmellósanatríum, sorbitól lausn (kristölluð) (E420), pólýetýlen glýcól 4000, natríumklóríð, vatnsfrí sítrónusýra, asesúlfam kalíum (E950), natríum methýlparahýdroxýbensóat (E219), jarðaberjabragðefni (inniheldur própýlen glýkól, maltól), bragðefni (inniheldur própýlen glýkól, aspartam (E951), asesúlfam kalíum (E950), maltól, afjónað vatn), hreinsað vatn.

**Lýsing á útliti Vimpat og pakkningastærðir**

* Vimpat 10 mg/ml saft er örlítið seigfljótandi, tær, litlaus til gulbrúnn vökvi.
* Vimpat er fáanlegt í 200 ml flösku.

Í öskjunum með Vimpat saftinni fylgir 30 ml pólýprópýlen mæliglas og 10 ml pólýetýlen / pólýprópýlen munngjafarsprauta (með svörtum kvarðastrikum) með pólýetýlen millistykki.

* Mæliglasið hentar fyrir skammta stærri en 20 ml. Hver kvarðamerking (5 ml) á mæliglasinu samsvarar 50 mg lacosamíðs (t.d. eru 2 kvarðamerkingar 100 mg).
* 10 ml munngjafarsprautan fyrir skammta á milli 1 ml og 20 ml. Ein full 10 ml munngjafarsprauta samsvarar 100 mg lacosamíðs. Lámarks magn sem hægt er að draga upp er 1 ml, sem er 10 mg lacosamíðs. Eftir þetta svarar hver kvarðamerking til (0,25 ml) 2,5 mg af lacosamíði (t.d. eru 4 kvarðamerkingar 10 mg).

**Markaðsleyfishafi**

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

**Framleiðandi**

Aesica Pharmaceuticals GmbH, Alfred-Nobel Strasse 10, D-40789 Monheim am Rhein, Þýskalandi

eða

UCB Pharma S.A., Chemin du Foriest, B-1420 Braine-l’Alleud, Belgíu.

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

|  |  |
| --- | --- |
| **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  Teл.: + 359 (0) 2 962 30 49 | **Luxembourg/Luxemburg**  UCB Pharma SA/NV  Tél/Tel: + 32 / (0)2 559 92 00 (Belgique/Belgien) |
| **Česká republika**  UCB s.r.o.  Tel: + 420 221 773 411 | **Magyarország**  UCB Magyarország Kft.  Tel.: + 36-(1) 391 0060 |
| **Danmark**  UCB Nordic A/S  Tlf.: + 45 / 32 46 24 00 | **Malta**  Pharmasud Ltd.  Tel: + 356 / 21 37 64 36 |
| **Deutschland**  UCB Pharma GmbH  Tel: + 49 /(0) 2173 48 4848 | **Nederland**  UCB Pharma B.V.  Tel.: + 31 / (0)76-573 11 40 |
| **Eesti**  UCB Pharma Oy Finland  Tel: + 358 9 2514 4221 (Soome) | **Norge**  UCB Nordic A/S  Tlf: + 47 / 67 16 5880 |
| **Ελλάδα**  UCB Α.Ε.  Τηλ: + 30 / 2109974000 | **Österreich**  UCB Pharma GmbH  Tel: + 43 (0)1 291 80 00 |
| **España**  UCB Pharma, S.A.  Tel: + 34 / 91 570 34 44 | **Polska**  UCB Pharma Sp. z o.o. / VEDIM Sp. z o.o.  Tel.: + 48 22 696 99 20 |
| **France**  UCB Pharma S.A.  Tél: + 33 / (0)1 47 29 44 35 | **Portugal**  UCB Pharma (Produtos Farmacêuticos), Lda  Tel: + 351 21 302 5300 |
| **Hrvatska**  Medis Adria d.o.o.  Tel: +385 (0) 1 230 34 46 | **România**  UCB Pharma Romania S.R.L.  Tel: + 40 21 300 29 04 |
| **Ireland**  UCB (Pharma) Ireland Ltd.  Tel: + 353 / (0)1-46 37 395 | **Slovenija**  Medis, d.o.o.  Tel: + 386 1 589 69 00 |
| **Ísland**  UCB Nordic A/S  Sími: + 45 / 32 46 24 00 | **Slovenská republika**  UCB s.r.o., organizačná zložka  Tel: + 421 (0) 2 5920 2020 |
| **Italia**  UCB Pharma S.p.A.  Tel: + 39 / 02 300 791 | **Suomi/Finland**  UCB Pharma Oy Finland  Puh/Tel: + 358 9 2514 4221 |
| **Κύπρος**  Lifepharma (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) |  |

**Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í** {**mánuður/ ÁÁÁÁ**}**.**

**Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar**

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <https://www.ema.europa.eu>.

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.

**Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling**

**Vimpat 10 mg/ml innrennslislyf, lausn**

lacosamíð

**Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.**

* Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
* Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
* Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

**Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar**:

1. Upplýsingar um Vimpat og við hverju það er notað

2. Áður en byrjað er að nota Vimpat

3. Hvernig nota á Vimpat

4. Hugsanlegar aukaverkanir

5. Hvernig geyma á Vimpat

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

**1. Upplýsingar um Vimpat og við hverju það er notað**

**Upplýsingar um Vimpat**

Vimpat inniheldur lacosamíð. Það tilheyrir flokki lyfja sem nefnast „flogaveikilyf“. Þessi lyf eru notuð til að meðhöndla flogaveiki.

* Þér hefur verið gefið þetta lyf til að fækka flogum sem þú færð.

**Við hverju Vimpat er notað**

* Vimpat er notað:
  + eitt og sér eða með öðrum flogaveikilyfjum hjá fullorðnum, unglinum og börnum 2 ára og eldri til að meðhöndla tiltekna gerð flogaveiki sem einkennist af hlutaflogum með eða án síðkominna alfloga. Við þessa gerð flogaveiki hafa flogaköstin fyrst aðeins áhrif á annan hluta heilans. Hins vegar geta þau farið seinna yfir stærra svæði í báðum hlutum heilans.
  + með öðrum flogaveikilyfjum hjá fullorðnum, unglinum og börnum 4 ára og eldri til að meðhöndla frumkomin þankippaflog (meiriháttar flog, þar með talið meðvitundarleysi) hjá sjúklingum með sjálfvakta flogaveiki (sú tegund flogaveiki sem talið er að eigi sér erfðafræðilegar orsakir).

**2. Áður en byrjað er að nota Vimpat**

**Ekki má nota Vimpat:**

* ef um er að ræða ofnæmi fyrir lacosamíði eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6). Ef þú ert ekki viss um hvort þú hafir ofnæmi, skaltu ráðfæra þig við lækninn.
* ef þú ert með ákveðin hjartsláttarvandamál sem nefnast II. eða III. stigs gáttasleglarof.

Ekki taka Vimpat ef eitthvað ofangreint á við um þig. Ef þú ert ekki viss skaltu ræða við lækninn eða lyfjafræðing áður en þú tekur þetta lyf.

**Varnaðarorð og varúðarreglur**

Leitið ráða hjá lækninum áður en Vimpat er notað ef:

* þú hefur sjálfsskaðahugsanir eða sjálfsvígshugsanir. Vart hefur orðið við sjálfsskaðahugsanir eða sjálfsvígshugsanir hjá fáeinum einstaklingum sem hafa fengið meðferð með flogaveikilyfjum eins og lacosamíði. Ef þú færð einhvern tíma þess konar hugsanir hafðu þá tafarlaust samband við lækninn.
* þú ert með hjartavandamál sem hafa áhrif á hjartsláttinn hjá þér þannig að þú hefur oft mjög hægan, hraðan eða óreglulegan hjartslátt (t.d. gáttasleglarof, gáttatif og gáttaflökt).
* þú hefur alvarlegan hjartasjúkdóm eins og hjartabilun eða hefur áður fengið hjartaáfall.
* þig sundlar oft eða fellur. Vimpat getur valdið sundli, sem getur aukið hættu á slysum og byltum. Þetta þýðir að þú ættir að fara gætilega þar til þú hefur vanist áhrifum lyfsins.

Ef eitthvað ofangreint á við um þig (eða þú ert ekki viss) skaltu ræða við lækninn eða lyfjafræðing áður en Vimpat er notað.

Ef þú tekur Vimpat skaltu ræða við lækninn ef þú finnur fyrir nýrri tegund floga eða versun þeirra floga sem fyrir eru.

Ef þú tekur Vimpat og þú finnur fyrir óeðlilegum hjartslætti (t.d. hægum, hröðum eða óreglulegum hjartslætti, hjartsláttarónotum, mæði, svima, yfirliði), leitaðu tafarlaust til læknis (sjá kafla 4).

**Börn**

Hvorki er mælt með notkun Vimpat fyrir börn yngri en 2 ára með tiltekna gerð af flogaveiki sem einkennist af hlutaflogum né fyrir börn yngri en 4 ára með frumkomin þankippaflog.

Þetta er vegna þess að ekki er enn vitað hvort það muni virka eða sé öruggt hjá þessum aldurshópi.

**Notkun annarra lyfja samhliða Vimpat**

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Sérstaklega skaltu segja lækninum eða lyfjafræðingi ef þú tekur eitthvert eftirfarandi lyfja sem hafa áhrif á hjartað. - Þetta er vegna þess að Vimpat getur einnig haft áhrif á hjartað:

* lyf við hjartavandamálum;
* lyf sem geta valdið „lengingu á PR bili” við rannsókn á hjarta (hjartalínurit), eins og lyf notuð við flogaveiki eða verk, nefnd carbamazepín, lamótrígín eða pregabalín;
* lyf sem notuð eru til meðferðar við ákveðnum tegundum hjartsláttaróreglu eða hjartabilun.

Ef eitthvað ofangreint á við um þig (eða þú ert ekki viss), skaltu ræða við lækninn eða lyfjafræðing áður en þú tekur Vimpat.

Láttu einnig lækninn eða lyfjafræðing vita ef þú tekur einhver eftirfarandi lyfja. - Þetta er vegna þess að þau geta aukið eða minnkað áhrifin af Vimpat í líkama þínum:

* lyf sem notuð eru við sveppasýkingum eins og fluconazól, itraconazól eða ketoconazól;
* lyf sem notað er til meðferðar við HIV‑sýkingu eins og ritonavír;
* lyf notuð til meðferðar við bakteríusýkingum eins og clarithromycín eða rifampicín;
* jurtalyf notað til meðferðar við vægum kvíða og þunglyndi, nefnt jóhannesarjurt (St. John‘s wort).

Ef eitthvað ofangreint á við um þig (eða þú ert ekki viss) skaltu ræða við lækninn eða lyfjafræðing áður en þú tekur Vimpat.

**Notkun Vimpat með áfengi**

Sem varúðarráðstöfun á ekki að drekka áfengi samhliða meðferð með Vimpat.

**Meðganga og brjóstagjöf**

Konur á barneignaraldri skulu ræða notkun getnaðarvarna við lækni.

Við meðgöngu, brjóstagjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá lækninum eða lyfjafræðingi áður en lyfið er notað.

Ekki er ráðlagt að nota Vimpat á meðgöngu þar sem áhrif Vimpat á meðgöngu og ófædda barnið eru ekki þekkt.

Ekki er ráðlagt að vera með barn á brjósti á meðan þú tekur Vimpat vegna þess að Vimpat skilst út í brjóstamjólk.

Fáðu tafarlaust ráð hjá lækninum ef þú verður þunguð eða hefur í hyggju að verða þunguð. Læknirinn mun hjálpa þér að taka ákvörðun um það hvort þú eigir að nota Vimpat eða ekki.

Ekki hætta meðferð án þess að ræða fyrst við lækninn þar sem það gæti aukið flogin þín. Versnun sjúkdómsins gæti einnig skaðað barnið þitt.

**Akstur og notkun véla**

Ekki aka, hjóla né nota vélar fyrr en fyrir liggur hvernig áhrif lyfið hefur á þig. Þetta er vegna þess að Vimpat getur valdið sundli eða þokusýn.

**Vimpat inniheldur natríum**

Hvert hettuglas þessa lyfs inniheldur 59,8 mg af natríum (aðalefnið í matarsalti). Þetta jafngildir 3% daglegri hámarksinntöku natríums úr fæðu skv. ráðleggingum fyrir fullorðna.

**3. Hvernig nota á Vimpat**

Notið lyfið alltaf eins og læknirinn eða lyfjafræðingur hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá lækninum eða lyfjafræðingi

**Notkun Vimpat**

* Hefja má Vimpat meðferð:
  + með inntöku eða
  + innrennsli í bláæð (stundum kallað IV innrennsli) þar sem lyfið er gefið í bláæð af lækni eða hjúkrunarfræðingi. Það er gefið á 15 til 60 mínútum.
* Innrennsli í bláæð er venjulega notuð í stuttan tíma þegar þú getur ekki tekið lyfið inn um munn.
* Læknirinn mun ákveða í hversu marga daga þú munt fá innrennsli. Reynsla er komin á innrennsli Vimpat tvisvar sinnum á sólarhring í allt að 5 daga. Fyrir langtíma meðferð eru Vimpat töflur og saft í boði.

Þegar skiptir er frá innrennsli í inntöku (eða öfugt) mun heildarmagnið sem þú tekur á hverjum degi og hve oft þú tekur lyfið haldast óbreytt.

* Notaðu Vimpat tvisvar sinnum á sólarhring (með u.þ.b. 12 klukkustunda millibili).
* Reyndu að nota það á u.þ.b. sama tíma á hverjum degi.

**Hversu mikið skal nota**

Hér fyrir neðan eru taldir upp venjulegir ráðlagðir skammtar af Vimpat fyrir mismunandi aldurshópa og þyngd. Læknirinn getur ávísað annarri skammtastærð ef þú ert með nýrna- eða lifrarvandmál.

**Unglingar og börn sem eru 50 kg eða þyngri og fullorðnir**

Þegar Vimpat er notað eitt og sér

* + Venjulegur upphafsskammtur af Vimpat er 50 mg tvisvar sinnum á sólarhring.
  + Vimpat meðferð getur einnig hafist á skammtinum 100 mg tvisvar sinnum á sólarhring.
  + Læknirinn getur aukið skammtinn sem þú tekur tvisvar sinnum á sólarhring um 50 mg í hverri viku. Þetta er gert þar til þú nærð viðhaldsskammti milli 100 mg og 300 mg tvisvar sinnum á sólarhring.

Þegar Vimpat er notað með öðrum flogaveikilyfjum

* + Venjulegur upphafsskammtur af Vimpat er 50 mg á tvisvar sinnum sólarhring.
  + Læknirinn getur aukið skammtinn sem þú tekur tvisvar sinnum á sólarhring um 50 mg í hverri viku. Þetta er gert þar til þú nærð viðhaldsskammti milli 100 mg og 200 mg tvisvar sinnum á sólarhring.
  + Ef þú ert þyngri en 50 kg getur læknirinn ákveðið að hefja Vimpat meðferð með stökum 200 mg „hleðsluskammti”. Þú myndir síðan hefja töku á áframhaldandi viðhaldsskammti 12 klst. síðar.

**Börn og unglingar sem vega minna en 50 kg**

* *Í meðhöndlun á hlutaflogum:* Athugið að ekki er mælt með notkun Vimpat hjá börnum undir 2 ára aldri.
* *Í meðhöndlun á frumkomnum þankippaflogum (primary generalised tonic-clonic seizures):* Athugið að ekki er mælt með notkun Vimpat hjá börnum undir 4 ára aldri.

Þegar Vimpat er notað eitt og sér

* Læknirinn mun ákveða skammtinn af Vimpat eftir líkamsþyngd þinni.
* Venjulegur upphafsskammtur er 1 mg (0,1 ml), á hvert kílógramm (kg) líkamsþyngdar, tvisvar sinnum á sólarhring.
* Læknirinn getur aukið skammtinn sem þú tekur tvisvar sinnum á sólarhring um 1 mg (0,1 ml) fyrir hvert kg líkamsþyngdar í hverri viku. Þetta er gert þar til þú nærð viðhaldsskammti.
* Skammtatöflur, þ.m.t. ráðlagðan hámarksskammt, má finna hér fyrir neðan. Þetta er aðeins til upplýsinga. Læknirinn mun finna rétta skammtinn fyrir þig.

**Skal nota tvisvar sinnum á sólarhring** hjá börnum frá 2 ára aldri **sem vega frá 10 kg til allt að 40 kg**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Þyngd | Vika 1  Upphafsskammtur:  0,1 ml/kg | Vika 2  0,2 ml/kg | Vika 3  0,3 ml/kg | Vika 4  0,4 ml/kg | Vika 5  0,5 ml/kg | Vika 6  Ráðlagður hámarksskammtur: 0,6 ml/kg |
| 10 kg | 1 ml | 2 ml | 3 ml | 4 ml | 5 ml | 6 ml |
| 15 kg | 1,5 ml | 3 ml | 4,5 ml | 6 ml | 7,5 ml | 9 ml |
| 20 kg | 2 ml | 4 ml | 6 ml | 8 ml | 10 ml | 12 ml |
| 25 kg | 2,5 ml | 5 ml | 7,5 ml | 10 ml | 12,5 ml | 15 ml |
| 30 kg | 3 ml | 6 ml | 9 ml | 12 ml | 15 ml | 18 ml |
| 35 kg | 3,5 ml | 7 ml | 10,5 ml | 14 ml | 17,5 ml | 21 ml |

**Skal nota tvisvar sinnum á sólarhring** hjá börnum og unglingum **sem vega frá 40 kg til allt að 50 kg**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Þyngd | Vika 1  Upphafsskammtur: 0,1 ml/kg | Vika 2  0,2 ml/kg | Vika 3  0,3 ml/kg | Vika 4  0,4 ml/kg | Vika 5  Ráðlagður hámarksskammtur: 0,5 ml/kg |
| 40 kg | 4 ml | 8 ml | 12 ml | 16 ml | 20 ml |
| 45 kg | 4,5 ml | 9 ml | 13,5 ml | 18 ml | 22,5 ml |

Þegar þú tekur Vimpat með öðrum lyfjum gegn flogaveiki

* Læknir þinn mun ákveða Vimpat skammtinn samkvæmt líkamsþyngd þinni.
* Fyrir börn og unglinga sem vega frá 10 kg til allt að 50 kg er hefðbundinn upphafsskammtur 1 mg (0,1 ml), fyrir hvert kílógramm (kg) af líkamsþyngd tvisvar á sólarhring.
* Læknir þinn getur aukið skammtinn sem þú tekur tvisvar á sólarhring um 1 mg (0,1 ml) í hverri viku fyrir hvert kílógramm af líkamsþyngd, þangað til að viðhaldsskammti er náð.
* Skammtatöflur, þ.m.t. ráðlagðan hámarksskammt, má finna hér fyrir neðan. Þetta er aðeins til upplýsinga. Læknirinn mun finna rétta skammtinn fyrir þig.

**Skal nota tvisvar sinnum á sólarhring** hjá börnum frá 2 ára aldri **sem vega frá 10** **kg til allt að 20** **kg**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Þyngd | Vika 1  Upphafsskammtur:  0,1 ml/kg | Vika 2  0,2 ml/kg | Vika 3  0,3 ml/kg | Vika 4  0,4 ml/kg | Vika 5  0,5 ml/kg | Vika 6  Ráðlagður hámarksskammtur:  0,6 ml/kg |
| 10 kg | 1 ml | 2 ml | 3 ml | 4 ml | 5 ml | 6 ml |
| 15 kg | 1,5 ml | 3 ml | 4,5 ml | 6 ml | 7,5 ml | 9 ml |

**Skal nota tvisvar sinnum á sólarhring** hjá börnum og unglingum **sem vega frá 20 kg til allt að 30 kg**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Þyngd | Vika 1  Upphafsskammtur: 0,1 ml/kg | Vika 2  0,2 ml/kg | Vika 3  0,3 ml/kg | Vika 4  0,4 ml/kg | Vika 5  Ráðlagður hámarksskammtur: 0,5 ml/kg |
| 20 kg | 2 ml | 4 ml | 6 ml | 8 ml | 10 ml |
| 25 kg | 2,5 ml | 5 ml | 7,5 ml | 10 ml | 12,5 ml |

**Skal nota tvisvar sinnum á sólarhring** hjá börnum og unglingum **sem vega frá 30 kg til allt að 50 kg**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Þyngd | Vika 1  Upphafsskammtur:  0,1 ml/kg | Vika 2  0,2 ml/kg | Vika 3  0,3 ml/kg | Vika 4  Ráðlagður hámarksskammtur: 0,4 ml/kg |
| 30 kg | 3 ml | 6 ml | 9 ml | 12 ml |
| 35 kg | 3,5 ml | 7 ml | 10,5 ml | 14 ml |
| 40 kg | 4 ml | 8 ml | 12 ml | 16 ml |
| 45 kg | 4,5 ml | 9 ml | 13,5 ml | 18 ml |

**Ef hætt er að nota Vimpat**

Hafi læknirinn ákveðið að þú eigir að hætta meðferð með Vimpat, mun hann leiðbeina þér um að hætta notkun smám saman. Þetta er gert til að koma í veg fyrir að flogaveikin komi aftur fram eða versni.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

**4. Hugsanlegar aukaverkanir**

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Tíðni aukaverkana á miðtaugakerfi eins og sundl getur aukist eftir stakan „hleðsluskammt.”

**Ráðfærðu þig við lækninn eða lyfjafræðing ef eitthvað eftirfarandi hendir þig:**

**Mjög algengar:** Geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af 10 einstaklingum

* Höfuðverkur;
* Sundl, ógleði;
* Tvísýni.

**Algengar:** geta komið fyrir hjá allt að 1 af 10 einstaklingum

* Stuttir kippir í vöðva eða vöðvahópi (kippaflog);
* Erfiðleikar með að samhæfa hreyfingar eða ganga;
* Erfiðleikar með að halda jafnvægi, skjálfti, náladofi eða vöðvakrampar, byltur og mar;
* Erfiðleikar með minni, hugsun og finna réttu orðin, ringlun;
* Hraðar og ósjálfráðar augnhreyfingar (augntin), óskýr sjón;
* Snúningstilfinning (svimi), ölvunartilfinning;
* Ógleði (uppköst), munnþurrkur, hægðatregða, meltingartruflanir, uppþemba í maga eða þörmum, niðurgangur;
* Minnkuð skynjun eða næmi, talörðugleikar, einbeitingarskortur;
* Hávaði í eyrum eins og suð, hringingar eða blísturshljóð;
* Skapstyggð, svefnörðugleikar, þunglyndi;
* Syfja, þreyta eða máttleysi (þróttleysi);
* Kláði, útbrot.

**Sjaldgæfar:** geta komið fyrir hjá allt að 1 af 100 einstaklingum

* Hægur hjartsláttur, hjartsláttarónot, óreglulegur púls eða breytingar í rafvirkni hjartans (leiðnitruflanir);
* Óhófleg vellíðunartilfinning, sjá og/eða heyra eitthvað sem ekki er raunverulegt;
* Ofnæmisviðbrögð við lyfinu, ofsakláði;
* Blóðprufur geta sýnt óeðlilega lifrarstarfsemi, lifrarskaði;
* Sjálfsskaða- eða sjálfsvígshugsanir eða sjálfsvígstilraun – hafðu tafarlaust samband við lækninn;
* Reiði eða æsingur;
* Óeðlilegar hugsanir eða rofin raunveruleikatengsl;
* Alvarleg ofnæmisviðbrögð sem valda bjúg í andliti eða koki, á höndum, fótum, ökklum eða fótleggjum;
* Yfirlið;
* Óeðlilegar ósjálfráðar hreyfingar (hreyfitruflun).

**Tíðni ekki þekkt:** ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum

* Óeðlilegur hraður hjartsláttur (sleglahraðsláttarglöp)
* Særindi í hálsi, hár hiti og fleiri sýkingar en venjulega. Blóðprufur geta sýnt verulega fækkun á ákveðinni tegund hvítra blóðkorna (kyrningahrap);
* Alvarleg húðviðbrögð sem geta falið í sér háan hita og önnur flensulík einkenni, útbrot í andliti, útbreidd útbrot, bólgna kirtla (stækkaðir eitlar). Blóðprufur geta sýnt hækkuð gildi lifrarensíma og aukningu á einni tegund hvítra blóðkorna (rauðkyrningager) ;
* Útbreidd útbrot með blöðrum og flagnandi húð, sérstaklega í kringum munn, nef, augu og kynfæri (Stevens‑Johnson heilkenni) og alvarlegri mynd sem veldur því að húðin flagnar á meira en 30% af líkamsyfirborðinu (eitrunardreplos húðþekju);
* Krampi.

**Aðrar aukaverkanir þegar lyfið er gefið með innrennsli í bláæð**

Staðbundnar aukaverkanir geta komið fram.

**Algengar:** geta komið fyrir hjá allt að 1 af 10 einstaklingum

* Verkur eða óþægindi á stungustað eða erting.

**Sjaldgæfar:** geta komið fyrir hjá allt að 1 af 100 einstaklingum

* Roði á stungustað.

**Aðrar aukaverkanir hjá börnum**

Aðrar aukaverkanir hjá börnum voru hiti (sótthiti), nefrennsli (nefkoksbólga), hálsbólga (kverkabólga), borða minna en venjulega (minnkuð matarlyst), breytingar í hegðun, hegða sér ólíkt sjálfum sér (óeðlileg hegðun) og skortur á orku (slen). Syfja (svefnhöfgi) er mjög algeng aukaverkun hjá börnum og getur komið fyrir hjá fleiri en 1 af 10 börnum.

**Tilkynning aukaverkana**

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

**5. Hvernig geyma á Vimpat**

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á umbúðunum og hettuglasinu á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið við lægri hita en 25°C.

Hvert hettuglas með innrennslislyfi, lausn er einungis ætlað til notkunar einu sinni. Farga skal ónotaðri lausn.

Eingöngu á að nota tæra lausn sem er laus við agnir og mislitun.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

**6. Pakkningar og aðrar upplýsingar**

**Vimpat inniheldur**

* Virka innihaldsefnið er lacosamíð.

1 ml af Vimpat innrennslslyf, lausn inniheldur 10 mg af lacosamíði.

Eitt hettuglas inniheldur 20 ml af Vimpat innrennslislyfi, lausn sem samsvarar 200 mg af lacosamíði.

* Önnur innihaldsefni eru: natríumklóríð, saltsýra, vatn fyrir stungulyf.

**Lýsing á útliti Vimpat og pakkningastærðir**

* Vimpat 10 mg/ml innrennslislyfi, lausn er glær, litlaus lausn.

Vimpat innrennslislyf, lausn er fáanleg í pakkningum með 1 hettuglasi og 5 hettuglösum sem inniheldur 20 ml.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

**Markaðsleyfishafi**

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

**Framleiðandi**

UCB Pharma S.A., Chemin du Foriest, B-1420 Braine-l’Alleud, Belgíu

eða

Aesica Pharmaceuticals GmbH, Alfred-Nobel Strasse 10, D-40789 Monheim am Rhein, Þýskalandi.

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

|  |  |
| --- | --- |
| **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  Teл.: + 359 (0) 2 962 30 49 | **Luxembourg/Luxemburg**  UCB Pharma SA/NV  Tél/Tel: + 32 / (0)2 559 92 00 (Belgique/Belgien) |
| **Česká republika**  UCB s.r.o.  Tel: + 420 221 773 411 | **Magyarország**  UCB Magyarország Kft.  Tel.: + 36-(1) 391 0060 |
| **Danmark**  UCB Nordic A/S  Tlf,: + 45 / 32 46 24 00 | **Malta**  Pharmasud Ltd.  Tel: + 356 / 21 37 64 36 |
| **Deutschland**  UCB Pharma GmbH  Tel: + 49 /(0) 2173 48 4848 | **Nederland**  UCB Pharma B.V.  Tel.: + 31 / (0)76-573 11 40 |
| **Eesti**  UCB Pharma Oy Finland  Tel: + 358 9 2514 4221 (Soome) | **Norge**  UCB Nordic A/S  Tlf: + 47 / 67 16 5880 |
| **Ελλάδα**  UCB Α.Ε.  Τηλ: + 30 / 2109974000 | **Österreich**  UCB Pharma GmbH  Tel: + 43 (0)1 291 80 00 |
| **España**  UCB Pharma, S.A.  Tel: + 34 / 91 570 34 44 | **Polska**  UCB Pharma Sp. z o.o. / VEDIM Sp. z o.o.  Tel.: + 48 22 696 99 20 |
| **France**  UCB Pharma S.A.  Tél: + 33 / (0)1 47 29 44 35 | **Portugal**  UCB Pharma (Produtos Farmacêuticos), Lda  Tel: + 351 21 302 5300 |
| **Hrvatska**  Medis Adria d.o.o.  Tel: +385 (0) 1 230 34 46 | **România**  UCB Pharma Romania S.R.L.  Tel: + 40 21 300 29 04 |
| **Ireland**  UCB (Pharma) Ireland Ltd.  Tel: + 353 / (0)1-46 37 395 | **Slovenija**  Medis, d.o.o.  Tel: + 386 1 589 69 00 |
| **Ísland**  UCB Nordic A/S  Sími: + 45 / 32 46 24 00 | **Slovenská republika**  UCB s.r.o., organizačná zložka  Tel: + 421 (0) 2 5920 2020 |
| **Italia**  UCB Pharma S.p.A.  Tel: + 39 / 02 300 791 | **Suomi/Finland**  UCB Pharma Oy Finland  Puh/Tel: + 358 9 2514 4221 |
| **Κύπρος**  Lifepharma (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) |  |

**Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í { mánuður/ÁÁÁÁ }.**

**Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar**

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu [https://www.ema.europa.eu](https://www.ema.europa.eu/).

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.

**Eftirfarandi upplýsingar eru eingöngu ætlaðar læknum og öðru heilbrigðisstarfsfólki.**

Hvert hettuglas með Vimpat innrennslislyf, lausn er eingöngu ætlað til notkunar einu sinni. Farga skal ónotaðri lausn (sjá kafla 3).

Gefa má Vimpat innrennslislyf, lausn án frekari þynningar, eða þynna með eftirfarandi lausnum: natríumklóríð 9 mg/ml (0,9%) stungulyfi, lausn, glúkósa 50 mg/ml (5% ) stungulyfi, lausn eða Ringer laktat stungulyfi, lausn.

Út frá örverufræðilegu sjónarmiði skal nota lyfið strax. Ef lyfið er ekki notað strax er geymsluþol og geymsluaðstæður fyrir notkun á ábyrgð notandans og almennt ekki lengri en 24 klst. við 2 til 8°C, nema þynningin hafi farið fram í stýrðu og dauðhreinsuðu umhverfi.

Sýnt hefur verið fram á efna- og eðlisfræðilegan stöðugleika við notkun í 24 klst. við hitastig allt að 25°C fyrir lyf sem blandað hefur verið þessum leysum og geymt í gleri eða PVC pokum.