I PRIEDAS

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Vimpat 50 mg plėvele dengtos tabletės
Vimpat 100 mg plėvele dengtos tabletės
Vimpat 150 mg plėvele dengtos tabletės
Vimpat 200 mg plėvele dengtos tabletės

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Vimpat 50 mg plėvele dengtos tabletės

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 50 mg lakozamido (*lacosamidum*).

Vimpat 100 mg plėvele dengtos tabletės

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 100 mg lakozamido (*lacosamidum*).

Vimpat 150 mg plėvele dengtos tabletės

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 150 mg lakozamido (*lacosamidum*).

Vimpat 200 mg plėvele dengtos tabletės

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 200 mg lakozamido (*lacosamidum*).

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Plėvele dengta tabletė

Vimpat 50 mg plėvele dengtos tabletės
Šviesiai rausvos, ovalios, plėvele dengtos maždaug 10,4 mm x 4,9 mm dydžio tabletės su įspaustomis raidėmis SP vienoje pusėje ir skaičiumi 50 – kitoje.

Vimpat 100 mg plėvele dengtos tabletės
Tamsiai geltonos, ovalios, plėvele dengtos maždaug 13,2 mm x 6,1 mm dydžio tabletės su įspaustomis raidėmis SP vienoje pusėje ir skaičiumi 100 – kitoje.

Vimpat 150 mg plėvele dengtos tabletės
Gelsvai rausvos, ovalios, plėvele dengtos maždaug 15,1 mm x 7,0 mm dydžio tabletės su įspaustomis raidėmis SP vienoje pusėje ir skaičiumi 150 – kitoje.

Vimpat 200 mg plėvele dengtos tabletės
Mėlynos, ovalios, plėvele dengtos maždaug 16,6 mm x 7,8 mm dydžio tabletės su įspaustomis raidėmis SP vienoje pusėje ir skaičiumi 200 – kitoje.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Vimpat vartojamas monoterapijai, gydant dalinius (židininius) traukulius su antrine generalizacija arba be jos suaugusiesiems, paaugliams ir vaikams nuo 2 metų, sergantiems epilepsija.

Vimpat skiriamas kaip papildoma priemonė:

- gydant dalinius (židininius) traukulius su antrine generalizacija arba be jos suaugusiesiems, paaugliams ir vaikams nuo 2 metų, sergantiems epilepsija.
- gydant pirminius generalizuotus toninius-kloninius traukulius suaugusiesiems, paaugliams ir vaikams (nuo 4 metų), sergantiems idiopatine generalizuota epilepsija.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Gydytojas turi paskirti tinkamiausios farmacinės formos ir stiprumo vaistinį preparatą, atsižvelgdamas į svorį ir dozę.
Rekomenduojamas dozavimas suaugusiesiems, paaugliams ir vaikams nuo 2 metų amžiaus apibendrintas toliau pateiktoje lentelėje.
Lakozamidą reikia vartoti du kartus per parą, apytiksliai kas 12 valandų.
Pacientui reikia nurodyti, kad jeigu jis pamirštų išgerti lakozamido dozę, prisiminęs turi ją išgerti nedelsdamas, o kitą lakozamido dozę vartoti reguliariu numatytu laiku. Jeigu pacientas prisimena praleistą dozę likus ne daugiau kaip 6 valandoms iki kitos dozės, jam reikia nurodyti, kad palauktų, kol ateis reguliarus numatytas laikas išgerti kitą lakozamido dozę. Pacientams negalima vartoti dvigubos dozės.

50 kg ar daugiau sveriantys paaugliai bei vaikai ir suaugusieji		
Pradinė dozė	**Titravimas (laipsniškas didinimas)**	**Didžiausia rekomenduojama dozė**
Monoterapija: po 50 mg du kartus per parą (100 mg per parą) arba po 100 mg du kartus per parą (200 mg per parą) **Papildomas gydymas:** po 50 mg du kartus per parą (100 mg per parą)	Po 50 mg du kartus per parą (100 mg per parą) savaitės intervalais	**Monoterapija:** iki po 300 mg du kartus per parą (600 mg per parą) **Papildomas gydymas:** iki po 200 mg du kartus per parą (400 mg per parą)
Alternatyvus pradinis dozavimas* (jei taikoma)**:** 200 mg viena įsotinamoji dozė, po jos skiriant po 100 mg du kartus per parą (200 mg per parą)		
* Įsotinamoji dozė gali būti skiriama pacientams tais atvejais, kai gydytojas nustato, jog reikalinga greitai pasiekti pastovią lakozamido koncentraciją kraujo plazmoje ir gydomąjį poveikį. Įsotinamoji dozė turi būti skiriama prižiūrint gydytojui, atsižvelgiant į galimą sunkios širdies aritmijos ir nepageidaujamų centrinės nervų sistemos reakcijų pasireiškimo dažnio padidėjimą (žr. 4.8 skyrių). Įsotinamosios dozės skyrimas, esant ūminėms būklėms, tokioms kaip epilepsinė būklė, nebuvo tirtas.		

Vaikai nuo 2 metų amžiaus ir paaugliai, sveriantys mažiau nei 50 kg*		
Pradinė dozė	**Titravimas (laipsniškas didinimas)**	**Didžiausia rekomenduojama dozė**
Monoterapija ir papildomas gydymas: po 1 mg/kg du kartus per parą (2 mg/kg per parą)	Po 1 mg/kg du kartus per parą (2 mg/kg per parą) savaitės intervalais	**Monoterapija:** - iki po 6 mg/kg du kartus per parą (12 mg/kg per parą) pacientams, kurių svoris nuo ≥ 10 kg iki < 40 kg - iki po 5 mg/kg du kartus per parą (10 mg/kg per parą) pacientams, kurių svoris nuo ≥ 40 kg iki < 50 kg
		Papildomas gydymas: - iki po 6 mg/kg du kartus per parą (12 mg/kg per parą) pacientams, kurių svoris nuo ≥ 10 kg iki < 20 kg - iki po 5 mg/kg du kartus per parą (10 mg/kg per parą) pacientams, kurių svoris nuo ≥ 20 kg iki < 30 kg - iki po 4 mg/kg du kartus per parą (8 mg/kg per parą) pacientams, kurių svoris nuo ≥ 30 kg iki < 50 kg
* Rekomenduojama mažiau nei 50 kg sveriantiems vaikams gydymą pradėti nuo Vimpat 10 mg/ml sirupo.		

50 kg arba daugiau sveriantys paaugliai bei vaikai ir suaugusieji

Monoterapija (gydant dalinius (židininius) traukulius)
Rekomenduojama pradinė dozė yra po 50 mg du kartus per parą (100 mg per parą), kuri po savaitės turi būti didinama iki pradinės terapinės dozės po 100 mg du kartus per parą (200 mg per parą). Galima taip pat pradėti nuo lakozamido po 100 mg du kartus per parą (200 mg per parą) dozės, gydytojui įvertinus pageidaujamą traukulių sumažėjimą, lyginant su galimais nepageidaujamais poveikiais.
Vėliau, atsižvelgiant į atsaką ir toleravimą, palaikomąją dozę galima didinti po 50 mg du kartus per parą (100 mg per parą) kas savaitę iki didžiausios rekomenduojamos po 300 mg du kartus per parą dozės (600 mg per parą).
Pacientams, kurie vartoja didesnę nei po 200 mg du kartus per parą (400 mg per parą) dozę ir kuriems reikia papildomų vaistinių preparatų nuo epilepsijos, reikia vadovautis toliau pateiktu dozavimu, kuris rekomenduojamas papildomam gydymui.

Papildomas gydymas (gydant dalinius (židininius) traukulius arba pirminius generalizuotus toninius-kloninius traukulius)
Rekomenduojama pradinė dozė yra po 50 mg du kartus per parą (100 mg per parą), kuri po savaitės turi būti didinama iki pradinės terapinės dozės po 100 mg du kartus per parą (200 mg per parą). Vėliau, atsižvelgiant į atsaką ir toleravimą, palaikomąją dozę galima didinti po 50 mg du kartus per parą (100 mg per parą) kas savaitę iki didžiausios rekomenduojamos po 200 mg du kartus per parą (400 mg per parą) dozės.

Vaikai nuo 2 metų amžiaus ir paaugliai, sveriantys mažiau nei 50 kg

Dozė nustatoma pagal kūno svorį. Todėl rekomenduojama gydymą pradėti nuo sirupo ir paskui, jeigu pageidaujama, pereiti prie tablečių. Skiriant sirupą dozė turi būti nurodoma tūriu (ml), o ne svoriu (mg).

Monoterapija (gydant dalinius (židininius) traukulius)
Rekomenduojama pradinė dozė yra po 1 mg/kg du kartus per parą (2 mg/kg per parą), kurią po vienos savaitės reikia padidinti iki pradinės terapinės po 2 mg/kg du kartus per parą (4 mg/kg per parą) dozės. Atsižvelgiant į atsaką ir toleravimą, palaikomąją dozę galima toliau kas savaitę didinti po 1 mg/kg du kartus per parą (2 mg/kg per parą). Dozę reikia laipsniškai didinti tol, kol bus pasiektas optimalus atsakas. Reikia skirti mažiausią veiksmingą dozę. Vaikams, sveriantiems nuo 10 kg iki mažiau kaip 40 kg, rekomenduojama didžiausia dozė yra po 6 mg/kg du kartus per parą (12 mg/kg per parą). Vaikams, sveriantiems nuo 40 kg iki mažiau kaip 50 kg, rekomenduojama didžiausia dozė yra po 5 mg/kg du kartus per parą (10 mg/kg per parą).

Papildomas gydymas (gydant pirminius generalizuotus toninius-kloninius traukulius nuo 4 metų amžiaus arba gydant dalinius (židininius) traukulius nuo 2 metų amžiaus)
Rekomenduojama pradinė dozė yra po 1 mg/kg du kartus per parą (2 mg/kg per parą), kurią po vienos savaitės reikia padidinti iki pradinės terapinės po 2 mg/kg du kartus per parą (4 mg/kg per parą) dozės. Atsižvelgiant į atsaką ir toleravimą, palaikomąją dozę galima toliau kas savaitę didinti po 1 mg/kg du kartus per parą (2 mg/kg per parą). Dozę reikia laipsniškai didinti tol, kol bus pasiektas optimalus atsakas. Reikia skirti mažiausią veiksmingą dozę. Dėl vaikams nustatomo didesnio nei suaugusiesiems klirenso, nuo 10 kg iki mažiau nei 20 kg sveriantiems vaikams, rekomenduojama didžiausia dozė yra iki po 6 mg/kg du kartus per parą (12 mg/kg per parą). Vaikams, sveriantiems nuo 20 kg iki mažiau nei 30 kg, rekomenduojama didžiausia dozė yra po 5 mg/kg du kartus per parą (10 mg/kg per parą), o sveriantiems nuo 30 kg iki mažiau nei 50 kg, rekomenduojama didžiausia dozė yra po 4 mg/kg du kartus per parą (8 mg/kg per parą), nors atliekant atviruosius tyrimus (žr. 4.8 ir 5.2 skyrius) nedideliam pastarosios grupės vaikų skaičiui buvo skiriama iki po 6 mg/kg du kartus per parą (12 mg/kg per parą) dozė.

Pradinis gydymas įsotinamąja lakozamido doze (pradinė monoterapija arba perėjimas prie monoterapijos, gydant dalinius (židininius) traukulius, arba skiriant kaip papildomą priemonę, gydant dalinius (židininius) traukulius ar pirminius generalizuotus toninius-kloninius traukulius)
Paaugliams ir vaikams, sveriantiems 50 kg ar daugiau, bei suaugusiesiems gydymą lakozamidu taip pat galima pradėti vienkartine įsotinamąja 200 mg doze, vėliau, apytiksliai po 12 valandų, skiriant po 100 mg palaikomąją dozę du kartus per parą (200 mg per parą). Vėliau dozę reikia koreguoti pagal individualų atsaką ir toleravimą, kaip aprašyta ankščiau. Įsotinamoji dozė gali būti skiriama pacientams tais atvejais, kai gydytojas nustato, jog reikalinga greitai pasiekti pastovią lakozamido koncentraciją kraujo plazmoje ir gydomąjį poveikį. Įsotinamoji dozė turi būti skiriama prižiūrint gydytojui, atsižvelgiant į galimą sunkios širdies aritmijos ir nepageidaujamų centrinės nervų sistemos reakcijų pasireiškimo dažnio padidėjimą (žr. 4.8 skyrių). Įsotinamosios dozės skyrimas, esant ūminėms būklėms, tokioms kaip epilepsinė būklė, nebuvo tirtas.

Nutraukimas
Jei lakozamido vartojimą reikia nutraukti, rekomenduojama dozę mažinti palaipsniui, t.y. kas savaitę po 4 mg/kg per parą (pacientams, kurių kūno svoris mažesnis nei 50 kg) arba po 200 mg per parą (pacientams, kurių kūno svoris 50 kg ar didesnis) tiems pacientams, kuriems lakozamido dozė buvo atitinkamai ≥ 6 mg/kg per parą arba ≥ 300 mg per parą. Jei mediciniškai būtina, gali būti svarstomas lėtesnis savaitinis dozės mažinimas po 2 mg/kg per parą arba po 100 mg per parą.

Pacientams, kuriems išsivysto sunki širdies aritmija, reikia įvertinti klinikinės naudos ir rizikos santykį bei, prireikus, nutraukti lakozamido vartojimą.

<u>Ypatingos populiacijos</u>

Senyvi pacientai (vyresni kaip 65 metų)
Senyviems pacientams dozės mažinti nereikia. Reikia atsižvelgti į tai, kad senyviems pacientams gali būti su amžiumi susijęs inkstų klirenso sumažėjimas ir padidėjęs AUC (žr. toliau poskyrį „Sutrikusi inkstų funkcija“ ir 5.2 skyrių). Klinikinių duomenų apie vaistinio preparato, ypač didesnių nei 400 mg jo dozių per parą, vartojimą senyviems pacientams, sergantiems epilepsija, nepakanka (žr. 4.4, 4.8 ir 5.1 skyrius).

Sutrikusi inkstų funkcija
Suaugusiems ir vaikų populiacijos pacientams, kuriems yra lengvas ar vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimas (CL_{CR} > 30 ml/min.), dozės koreguoti nereikia. 50 kg arba daugiau sveriantiems vaikų populiacijos pacientams ir suaugusiesiems, kuriems yra lengvas ar vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimas, gali būti skiriama 200 mg įsotinamoji dozė, tačiau tolesnis dozės didinimas (> 200 mg per parą) turi būti atliekamas atsargiai. Jeigu 50 kg arba daugiau sveriantiems vaikų populiacijos pacientams ir suaugusiesiems yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas ($CL_{CR} \leq$ 30 ml/min.) arba jie serga galutinės stadijos inkstų liga, didžiausia rekomenduojama dozė yra 250 mg per parą ir dozė turi būti didinama atsargiai. Jei yra reikalinga įsotinamoji dozė, tai pradinė dozė turi būti 100 mg, toliau pirmąją savaitę skyrimą tęsiant po 50 mg du kartus per parą. Vaikų populiacijos pacientams, kurie sveria mažiau kaip 50 kg ir kuriems yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas ($CL_{CR} \leq$ 30 ml/min.) arba jie serga galutinės stadijos inkstų liga, rekomenduojama 25 % sumažinti maksimalią dozę. Visiems pacientams, kuriems atliekama dializė, rekomenduojama papildomai skirti iki 50 % vienos padalytos paros dozės iškart po hemodializės pabaigos. Dėl nedidelės klinikinės patirties ir metabolitų su nežinomu farmakologiniu poveikiu kaupimosi pacientai, sergantys galutinės stadijos inkstų liga, turi būti gydomi atsargiai.

Sutrikusi kepenų funkcija
Vaikų populiacijos pacientams, kurie sveria 50 kg arba daugiau, ir suaugusiems pacientams, kuriems yra lengvas ar vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas, rekomenduojama didžiausia 300 mg per parą dozė.
Šiems pacientams vaistinio preparato dozę reikia titruoti atsargiai, atsižvelgiant į esantį inkstų funkcijos sutrikimą. Paaugliams ir suaugusiesiems, kurie sveria 50 kg arba daugiau, gali būti skiriama 200 mg įsotinamoji dozė, tačiau tolesnis dozės didinimas (> 200 mg per parą) turi būti atliekamas atsargiai. Remiantis duomenimis, gautais gydant suaugusius pacientus, vaikų populiacijos pacientams, kurie sveria mažiau kaip 50 kg ir kurių kepenų funkcija lengvai arba vidutiniškai sutrikusi, reikia 25 % sumažinti maksimalią dozę. Lakozamido farmakokinetika pacientų, kurių kepenų funkcija smarkiai sutrikusi, organizme nebuvo tirta (žr. 5.2 skyrių). Suaugusiems ir vaikų populiacijos pacientams, kuriems yra sunkus kepenų funkcijos sutrikimas, lakozamido reikia skirti tik tuomet, kai tikėtina gydymo nauda viršija galimą riziką. Dozę gali reikėti koreguoti, atidžiai stebint paciento ligos būklę ir galimą nepageidaujamą vaistinio preparato poveikį.

Vaikų populiacija

Lakozamido nerekomenduojama vartoti vaikams, jaunesniems nei 4 metų, gydant pirminius generalizuotus toninius-kloninius traukulius, ir jaunesniems nei 2 metų amžiaus, gydant dalinius (židininius) traukulius, nes duomenų apie vaistinio preparato saugumą ir veiksmingumą šiose amžiaus grupėse yra nedaug.

Įsotinamoji dozė
Įsotinamosios dozės skyrimas nebuvo tirtas vaikams. Paaugliams ir vaikams, sveriantiems mažiau nei 50 kg, įsotinamosios dozės skirti nerekomenduojama.

Vartojimo metodas

Lakozamido plėvele dengtas tabletes reikia vartoti per burną. Lakozamidą galima vartoti valgio metu arba nevalgius.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

Esant antrojo arba trečiojo laipsnio atrioventrikulinei (AV) blokadai.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Mintys apie savižudybę ir bandymai nusižudyti

Minčių apie savižudybę ir bandymų nusižudyti buvo užregistruota pacientams, kurie buvo gydomi vaistiniais preparatais nuo epilepsijos esant įvairioms indikacijoms. Atsitiktinių imčių placebu kontroliuojamų klinikinių vaistinių preparatų nuo epilepsijos tyrimų metaanalizės duomenys taip pat parodė šiek tiek padidėjusią minčių apie savižudybę ir bandymo nusižudyti riziką. Šios rizikos mechanizmas nėra aiškus, ir turimi duomenys neatmeta padidėjusios rizikos galimybės vartojant lakozamido.
Taigi pacientai turi būti stebimi dėl minčių apie savižudybę bei bandymo nusižudyti požymių ir turi būti apsvarstytas atitinkamas gydymas. Pacientus (ir jų globėjus) reikia įspėti, kad kreiptųsi į gydytoją dėl patarimo, jei pasireiškia minčių apie savižudybę bei bandymo nusižudyti požymių (žr. 4.8 skyrių).

Širdies ritmas ir laidumas

Atliekant klinikinius tyrimus su lakozamidu, buvo pastebėta su doze susijusių PR intervalo pailgėjimo atvejų. Lakozamidą atsargiai turi vartoti pacientai, kuriems pasireiškia proaritminės būklės, pvz., pacientai su nustatytais širdies laidumo sutrikimais ar sergantys sunkia širdies liga (pvz., miokardo išemija ar infarktu, širdies nepakankamumu, struktūrine širdies liga ar širdies natrio kanalų patologijomis) bei pacientai, gydomi vaistiniais preparatais, kurie veikia širdies laidumą, įskaitant antiaritminius vaistinius preparatus ir natrio kanalus blokuojančius vaistinius preparatus nuo epilepsijos (žr. 4.5 skyrių), taip pat senyvo amžiaus pacientai.
Šiems pacientams reikia apsvarstyti atlikti EKG prieš lakozamido dozės padidinimą virš 400 mg per parą ir po lakozamido titravimo iki pastoviosios koncentracijos.

Placebu kontroliuojamuose klinikiniuose lakozamido tyrimuose, kuriuose dalyvavo epilepsija sergantys pacientai, prieširdžių virpėjimo ar plazdėjimo atvejų nebuvo stebėta; tačiau šių abiejų reiškinių buvo stebima atviruose epilepsija sergančių pacientų tyrimuose ir po vaistinio preparato patekimo į rinką.

Po vaistinio preparato patekimo į rinką buvo nustatyti AV blokados (įskaitant antrojo ir aukštesnio laipsnio AV blokados) atvejai. Pacientams, kuriems pasireiškė proaritminės būklės, buvo nustatyti skilvelių tachiaritmijos atvejai. Retais atvejais dėl šių reiškinių pasireiškė asistolija, širdies sustojimas ir mirtis proaritminės būklės pacientams.

Pacientai turi būti informuojami apie širdies aritmijos simptomus (pvz., lėtas, greitas ar nereguliarus pulsas, širdies plakimo pojūtis, dusulys, svaigimo jausmas, alpimas). Pacientus reikia įspėti, kad jie nedelsdami kreiptųsi į gydytoją dėl patarimo, jei atsirastų šie simptomai.

Svaigulys

Gydant lakozamidu gali svaigti galva ir dėl to pacientai gali dažniau atsitiktinai susižaloti ar pargriūti. Taigi pacientams reikia patarti būti atsargiems, kol jie apsipras su galimu vaistinio preparato poveikiu (žr. 4.8 skyrių).

Naujų ar pasunkėjusių miokloninių traukulių atsiradimo galimybė

Pastebėtas naujų ar pasunkėjusių miokloninių traukulių atsiradimas tiek suaugusiesiems, tiek vaikams, kuriems pasireiškia pirminių generalizuotų toninių-kloninių traukulių, ypač titravimo metu. Pacientams, kuriems pasireiškia daugiau nei vienos rūšies traukulių, vienos rūšies traukulių kontrolės naudą reikia pasverti atsižvelgiant į kitos rūšies traukulių pasunkėjimą.

Elektrofiziologinio-klinikinio pablogėjimo sergant tam tikrais vaikų epilepsijos sindromais galimybė

Lakozamido saugumas ir veiksmingumas vaikų populiacijos pacientams, sergantiems epilepsiniais sindromais, dėl kurių gali pasireikšti ir židininiai, ir generalizuoti traukuliai, nebuvo nustatyti.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Lakozamidą atsargiai turi vartoti pacientai, gydomi vaistiniais preparatais, kurie gali pailginti PR intervalą (įskaitant natrio kanalus blokuojančius vaistinius preparatus nuo epilepsijos), ir pacientai, gydomi antiaritminiais vaistiniais preparatais. Tačiau klinikiniuose tyrimuose pogrupių analizė nenustatė, kad būtų daugiau pailgėjęs PR intervalas pacientams, kartu vartojantiems karbamazepiną ar lamotriginą.

In vitro duomenys

Bendri duomenys rodo, kad lakozamidas nedaug sąveikauja su kitais vaistiniais preparatais. *In vitro* tyrimų metu nustatyta, kad klinikinių tyrimų metu tiriamųjų kraujo plazmoje susidariusi lakozamido koncentracija neindukuoja fermentų CYP1A2, CYP2B6 ir CYP2C9 bei neslopina CYP1A1, CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2D6 ir CYP2E1 fermentų. *In vitro* tyrimų metu nustatyta, kad P-glikoproteinas lakozamido žarnyne neperneša. *In vitro* duomenys rodo, kad CYP2C9, CYP2C19 ir CYP3A4 gali katalizuoti O-demetilo metabolito formavimą.

In vivo duomenys

Lakozamidas neslopina ar neindukuoja CYP2C19 ir CYP3A4 iki kliniškai reikšmingo dydžio. Lakozamidas neveikia midazolamo AUC (metabolizuojamo CYP3A4, lakozamido skiriant po 200 mg du kartus per parą), bet midazolamo C_{max} buvo nežymiai padidėjęs (30 %). Lakozamidas neveikia omeprazolio farmakokinetikos (metabolizuojamo CYP2C19 ir CYP3A4, lakozamido skiriant po 300 mg du kartus per parą).
CYP2C19 inhibitorius omeprazolis (40 mg kartą per parą) nesukėlė kliniškai reikšmingų lakozamido ekspozicijos pokyčių. Todėl sisteminiam lakozamido veikimui iki kliniškai reikšmingo, vidutinių CYP2C19 inhibitorių poveikis mažai tikėtinas.
Rekomenduojama atsargiai gydyti kartu su stipriais CYP2C9 inhibitoriais (pvz., flukonazolu) ir CYP3A4 inhibitoriais (pvz., itrakonazolu, ketokonazolu, ritonaviru, klaritromicinu), kurie gali padidinti sisteminę lakozamido ekspoziciją. Tokios sąveikos nebuvo nustatytos *in vivo*, bet yra galimos remiantis *in vitro* duomenimis.

Stiprūs fermento induktoriai, pvz., rifampicinas ar jonažolė (*Hypericum perforatum*) gali vidutiniškai sumažinti sisteminę lakozamido ekspoziciją. Todėl pradėti ir baigti gydymą šiais fermento induktoriais reikia atsargiai.

Vaistiniai preparatai nuo epilepsijos

Sąveikos tyrimų metu lakozamidas reikšmingai nepaveikė karbamazepino ir valproinės rūgšties, o karbamazepinas ir valproinė rūgštis nepaveikė lakozamido koncentracijos plazmoje. Skirtingų amžiaus grupių populiacijų farmakokinetikos analizės metu nustatyta, kad gydymas kartu su kitais vaistiniais preparatais nuo epilepsijos, žinomais fermento induktoriais (karbamazepinu, fenitoinu fenobarbitaliu įvairiomis dozėmis) sumažino bendrą lakozamido sisteminę ekspoziciją 25 % suaugusiųjų ir 17 % vaikų populiacijose.

Geriamieji kontraceptikai

Sąveikos tyrimo metu nebuvo pastebėta kliniškai reikšmingos sąveikos tarp lakozamido ir geriamųjų kontraceptikų etinilestradiolio ir levonorgestrelio. Vartojant kartu vaistinį preparatą, progesterono koncentracija nepakito.

Kiti vaistiniai preparatai

Sąveikos tyrimai parodė, kad lakozamidas neturi poveikio digoksino farmakokinetikai. Taip pat nebuvo kliniškai reikšmingos sąveikos tarp lakozamido ir metformino.
Vartojant lakozamido kartu su varfarinu, kliniškai reikšmingo poveikio varfarino farmakokinetikai ir farmakodinamikai nenustatyta.
Nors ir nėra farmakokinetinių duomenų apie lakozamido ir alkoholio sąveiką, farmakodinaminio poveikio atmesti negalima.
Mažiau kaip 15 % lakozamido susijungia su baltymu. Todėl manoma, kad kliniškai reikšminga sąveika su kitais vaistiniais preparatais, konkuruojant dėl baltymo sujungimo vietų, yra mažai tikėtina.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Vaisingos moterys

Gydytojai turi aptarti šeimos planavimą ir kontracepciją su vaisingomis moterimis, vartojančiomis lakozamido (žr. „Nėštumas“).
Jei moteris nusprendžia pastoti, reikia kruopščiai dar kartą įvertinti tolesnį lakozamido vartojimą.

Nėštumas

Bendra rizika, susijusi su epilepsija ir vaistinių preparatų nuo epilepsijos vartojimu
Visų vaistinių preparatų nuo epilepsijos vartojimas parodė, kad nuo epilepsijos gydytoms moterims naujagimių apsigimimas yra 2-3 kartus dažnesnis, negu bendroje populiacijoje (maždaug 3 %). Gydytų populiacijoje apsigimimų augimas buvo siejamas su gydymu keliais vaistiniais preparatais, tačiau nebuvo patikimai išaiškinta, kiek apsigimimams įtakos turėjo gydymas ir (arba) liga.
Be to, negalima nutraukti epilepsijos gydymo, kadangi ligos paūmėjimas yra žalingas abiems: ir motinai, ir vaisiui.

Rizika, susijusi su lakozamido vartojimu
Duomenų apie lakozamido vartojimą nėštumo metu nepakanka. Su gyvūnais atlikti tyrimai neparodė jokio teratogeninio poveikio žiurkėms ar triušiams, bet skiriant preparatą toksinėmis motinai dozėmis pastebėtas embriotoksiškumas žiurkėms ir triušiams (žr. 5.3 skyrių). Galimas pavojus žmogui nežinomas.
Lakozamido nėštumo metu vartoti negalima, išskyrus neabejotinai būtinus atvejus (jeigu nauda motinai akivaizdžiai didesnė už galimą pavojų vaisiui). Jeigu moteris nusprendžia pastoti, šio vaistinio preparato vartojimas turi būti kruopščiai apsvarstomas.

Žindymas

Lakozamidas išsiskiria į motinos pieną. Pavojaus žindomiems naujagimiams / kūdikiams negalima atmesti. Rekomenduojama gydymo metu žindymą nutraukti.

Vaisingumas

Jokių nepageidaujamų reakcijų žiurkių patinų ir patelių vaisingumui ar dauginimuisi pastebėta nebuvo, skiriant dozes, kurias vartojant koncentracija plazmoje (AUC) būna apytiksliai 2 kartus didesnė nei koncentracija žmogaus plazmoje (AUC), skiriant maksimalias rekomenduojamas dozes žmogui (MRDŽ).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Lakozamidas gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus veikia silpnai arba vidutiniškai. Gydymas lakozamidu gali būti susijęs su svaiguliu arba neryškiu matymu.
Taigi pacientams reikia patarti nevairuoti ar nevaldyti kitų potencialiai pavojingų mechanizmų, kol jie nepripras prie lakozamido poveikio gebėjimui atlikti šiuos veiksmus.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Remiantis bendra placebu kontroliuojamų klinikinių tyrimų, atliktų su 1308 pacientais, kuriems pasireiškia daliniai traukuliai, metu skirto papildomo gydymo duomenų analize, iš viso 61,9 % pacientų, atsitiktinai atrinktų vartoti lakozamidą, ir 35,2 % pacientų, atsitiktinai atrinktų vartoti placebą, pranešė bent apie vieną nepageidaujamą reakciją. Dažniausiai aprašytos nepageidaujamos reakcijos (≥ 10 %), pasireiškusios gydant lakozamidu, buvo svaigulys, galvos skausmas, pykinimas ir dvejinimasis akyse. Paprastai jos buvo silpnos arba vidutinio sunkumo. Kai kurios iš jų buvo susijusios su vaistinio preparato doze ir galėjo būti palengvintos sumažinant preparato dozę. Centrinės nervų sistemos (CNS) ir virškinimo trakto nepageidaujamų reakcijų dažnis ir sunkumas paprastai laikui bėgant mažėjo.
Visuose šiuose kontroliuojamuose klinikiniuose tyrimuose vaistinio preparato nutraukimo dėl nepageidaujamų reakcijų dažnis vartojančių lakozamidą pacientų grupėje buvo 12,2 %, o placebo grupėje – 1,6 %. Dažniausia nepageidaujama reakcija, dėl kurios reikėjo nutraukti gydymą lakozamidu, buvo svaigulys.
Pavartojus įsotinamąją dozę, gali dažniau pasireikšti CNS nepageidaujamų reakcijų, tokių kaip svaigulys.

Remiantis duomenų analize iš monoterapijos klinikinio tyrimo, kurio metu buvo siekiama nustatyti ne prastesnį lakozamido poveikį, lyginant su kontroliuojamo atsipalaidavimo karbamazepinu (CR), dažniausios nustatytos nepageidaujamos reakcijos (≥ 10 %), pasireiškusios gydant lakozamidu, buvo galvos skausmas ir svaigulys. Vaistinio preparato nutraukimo dėl pasireiškusių nepageidaujamų reakcijų dažnis lakozamidu gydytų pacientų grupėje buvo 10,6 %, o gydytų karbamazepinu CR – 15,6 %.

Lakozamido saugumo savybių pobūdis, aprašytas tyrime, kuriame dalyvavo 4 metų ir vyresni pacientai, sergantys idiopatine generalizuota epilepsija su pirminiais generalizuotais toniniais-kloniniais traukuliais (PGTKT), atitiko saugumo savybes, apie kurias pranešta apibendrintuose placebu kontroliuojamuose dalinių (židininių) traukulių klinikiniuose tyrimuose. Papildomos nepageidaujamos reakcijos, pastebėtos PGTKT patiriantiems pacientams, buvo miokloninė epilepsija (2,5 % lakozamido ir 0 % placebo grupėje) ir ataksija (3,3 % lakozamido ir 0 % placebo grupėje). Dažniausios nepageidaujamos reakcijos buvo galvos svaigimas ir mieguistumas. Dažniausios nepageidaujamos reakcijos, dėl kurių buvo nutrauktas gydymas lakozamidu, buvo galvos svaigimas ir mintys apie savižudybę. Nutraukimo dažnis dėl nepageidaujamų reakcijų lakozamido grupėje buvo 9,1 %, o placebo grupėje – 4,1 %.

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Toliau pateiktoje lentelėje nurodytas nepageidaujamų reakcijų dažnis, gautas apibendrinus klinikinius tyrimus ir duomenis po vaistinio preparato patekimo į rinką. Dažnis apibūdinamas taip: labai dažnas (≥ 1/10), dažnas (nuo ≥ 1/100 iki < 1/10), nedažnas (nuo ≥ 1/1 000 iki < 1/100) ir dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis). Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamas poveikis pateikiamas mažėjančio sunkumo tvarka.

Organų sistemų klasė	Labai dažnas	Dažnas	Nedažnas	Dažnis nežinomas
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai				Agranulocitozė[(1)]

Imuninės sistemos sutrikimai			Padidėjęs jautrumas vaistui[1]	Reakcija į vaistą, pasireiškianti eozinofilija ir sisteminiais simptomais (angl., *Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS)*)[1,2]
Psichikos sutrikimai		Depresija Sumišimo būsena Nemiga[1]	Agresija Susijaudinimas[1] Euforinė nuotaika[1] Psichoziniai sutrikimai[1] Bandymas žudytis[1] Suicidinės mintys Haliucinacijos[1]	
Nervų sistemos sutrikimai	Svaigulys Galvos skausmas	Miokloniniai traukuliai ([3]) Ataksija Pusiausvyros sutrikimas Atminties sutrikimas Pažinimo sutrikimas Mieguistumas Drebulys Nistagmas Hipestezija Dizartrija Dėmesio sutrikimas Parestezija	Sinkopė[2] Koordinacijos sutrikimas Diskinezija	Konvulsijos
Akių sutrikimai	Dvejinimasis akyse	Neryškus matymas		
Ausų ir labirintų sutrikimai		Svaigimas (*vertigo)* Spengimas ausyje		
Širdies sutrikimai			Atrioventrikulinė blokada[1,2] Bradikardija[1,2] Prieširdžių virpėjimas[1,2] Prieširdžių plazdėjimas[1,2]	Skilvelių tachiaritmija[1]
Virškinimo trakto sutrikimai	Pykinimas	Vėmimas Vidurių užkietėjimas Pilvo pūtimas Dispepsija Burnos sausumas Viduriavimas		

Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai			Pakitę kepenų funkcijos tyrimo rezultatai[2] Kepenų fermentų aktyvumo padidėjimas (> 2x VNR)[1]	
Odos ir poodinio audinio sutrikimai		Niežėjimas Išbėrimas[1]	Angioedema[1] Dilgėlinė[1]	Stivenso-Džonsono (Stevens-Johnson) sindromas[1] Toksinė epidermio nekrolizė[1]
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai		Raumenų spazmai		
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai		Eisenos sutrikimas Silpnumas Nuovargis Dirglumas Girtumo pojūtis		
Sužalojimai, apsinuodijimai ir procedūrų komplikacijos		Nugriuvimas Odos įplyšimai Sumušimas		

[1] Nepageidaujamos reakcijos, praneštos po vaistinio preparato patekimo į rinką.
[2] Žr. skyrių „Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas“.
[3] Pranešta PGTKT tyrimuose.

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Lakozamido vartojimas yra susijęs su PR intervalo pailgėjimu, priklausomai nuo dozės. Gali pasitaikyti nepageidaujamų reakcijų, susijusių su PR intervalo pailgėjimu (pvz. atrioventrikulinė blokada, apalpimas, bradikardija).
Papildomo gydymo klinikinių tyrimų metu pacientams, sergantiems epilepsija, pirmojo laipsnio AV blokada pasireiškė nedažnai: 0,7 % vartojant lakozamidą 200 mg, 0 % vartojant lakozamidą 400 mg, 0,5 % vartojant lakozamidą 600 mg ir 0 % vartojant placebą. Šiuose tyrimuose antrojo ar didesnio laipsnio AV blokados stebėta nebuvo. Tačiau antrojo ir trečiojo laipsnio AV blokados atvejai, susiję su lakozamido vartojimu, buvo stebimi po vaistinio preparato patekimo į rinką. Monoterapijos klinikiniame tyrime, lyginant lakozamidą su karbamazepino CR poveikiu, PR intervalo padidėjimo mastas buvo panašus tarp lakozamido ir karbamazepino grupių.
Apibendrintais papildomo gydymo klinikinių tyrimų duomenimis, jų metu pasireiškusios sinkopės pasitaikė nedažnai ir nebuvo skirtumo tarp epilepsija sergančių pacientų (0,1 %), gydytų lakozamidu (n=944), ir epilepsija sergančių pacientų (0,3 %), gydytų placebu (n=364). Monoterapijos klinikiniame tyrime, lyginant lakozamidą su karbamazepino CR poveikiu, sinkopės pasireiškė 7 iš 444 (1,6 %) lakozamidu gydytų pacientų ir 1 iš 442 (0,2 %) karbamazepino CR grupės pacientų.
Prieširdžių virpėjimas ir plazdėjimas nebuvo stebimi trumpalaikiuose klinikiniuose tyrimuose; tačiau šių abiejų reiškinių buvo stebima atviruose epilepsija sergančių pacientų tyrimuose ir po vaistinio preparato patekimo į rinką.

Laboratorinių tyrimų pakitimai
Pakitę kepenų funkcijos tyrimo rezultatai buvo nustatyti placebu kontroliuojamų klinikinių tyrimų metu vartojant lakozamidą suaugusiems pacientams su daliniais traukuliais, kurie tuo pačiu metu

vartojo 1-3 vaistinius preparatus nuo epilepsijos. AST padidėjimas iki ≥ 3x VNR buvo stebimas 0,7 % (7/935) gydytų Vimpat pacientų ir 0 % (0/356) gydytų placebu pacientų.

Daugelio organų padidėjusio jautrumo reakcijos
Daugelio organų padidėjusio jautrumo reakcijos (taip pat dar vadinamos reakcija į vaistą, pasireiškianti eozinofilija ir sisteminiais simptomais, DRESS) buvo stebimos pacientams, gydytiems kai kuriais vaistiniais preparatais nuo epilepsijos. Šios reakcijos pasireiškia skirtingai, bet būdinga karščiavimas ir bėrimas bei gali būti susijusios su įvairiomis organų sistemomis. Įtariant daugelio organų padidėjusio jautrumo reakciją, gydymas lakozamidu turi būti nutrauktas.

Vaikų populiacija

Atliekant lakozamido kaip papildomo gydymo skyrimo vaikų populiacijos pacientams, sergantiems daliniais (židininiais) traukuliais, placebu kontroliuojamus (255 pacientai nuo 1 mėnesio iki mažiau kaip 4 metų ir 343 pacientai nuo 4 metų iki mažiau kaip 17 metų) ir atvirus klinikinius tyrimus (847 pacientai nuo 1 mėnesio iki ne daugiau kaip 18 metų), lakozamido saugumo duomenys nesiskyrė nuo suaugusiųjų. Kadangi duomenų jaunesniems kaip 2 metų vaikų populiacijos pacientams yra nedaug, lakozamido vartoti šio amžiaus vaikams nerekomenduojama.
Papildomos nepageidaujamos reakcijos, pastebėtos vaikų populiacijoje, buvo karščiavimas, nazofaringitas, faringitas, sumažėjęs apetitas, nenormalus elgesys ir mieguistumas. Mieguistumas vaikų populiacijoje pasireiškė dažniau (≥ 1/10) nei suaugusiųjų populiacijoje (nuo ≥ 1/100 iki < 1/10).

Senyvi pacientai

Monoterapijos tyrime, lyginant lakozamidą su karbamazepino CR poveikiu, senyviems pacientams (≥ 65 metų) pasireiškusių nepageidaujamų reakcijų, susijusių su lakozamido vartojimu, pobūdis buvo panašus į nustatytąjį jų pobūdį jaunesniems kaip 65 metų pacientams. Tačiau nugriuvimai, viduriavimas ir tremoras dažniau (≥ 5 % skirtumu) pasireiškė senyviems pacientams, lyginant su jaunesniais suaugusiais pacientais. Dažniausios su širdies sutrikimais susijusios nepageidaujamos reakcijos, pasireiškusios senyviems pacientams, lyginant su jaunesniais suaugusiais pacientais, buvo pirmojo laipsnio AV blokada. Ji pasireiškė 4,8 % (3 iš 62) senyvų pacientų, lyginant su 1,6 % dažniu (6 iš 382) jaunesniems suaugusiems pacientams lakozamido grupėje. Vaistinio preparato nutraukimo dėl nepageidaujamų reiškinių pasireiškimo dažnis buvo 21,0 % (13 iš 62) senyviems pacientams, lyginant su 9,2 % dažniu (35 iš 382) jaunesniems suaugusiems pacientams lakozamido grupėje. Šie skirtumai tarp senyvų ir jaunesnių suaugusių pacientų buvo panašūs į stebėtuosius veikliuoju preparatu lyginamojoje grupėje.

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Simptomai

Po netyčinio ar tyčinio lakozamido perdozavimo pasireiškę simptomai buvo daugiausiai susiję su centrinės nervų sistemos ir virškinimo trakto sutrikimais.

- Nepageidaujamų reakcijų, pasireiškusių didesnių nei 400 mg ir iki 800 mg dozių vartojusiems pacientams, pobūdis kliniškai nesiskyrė nuo nepageidaujamų reakcijų tiems pacientams, kurie vartojo rekomenduojamas lakozamido dozes.
- Pavartojus didesnes nei 800 mg dozes, pasireiškusios reakcijos buvo svaigulys, pykinimas, vėmimas, traukuliai (generalizuoti toniniai-kloniniai traukuliai, epilepsinė būklė). Taip pat pasireiškė širdies laidumo sutrikimų, šokas ir koma. Ūmaus vienkartinio perdozavimo atveju, pacientams pavartojus kelis gramus lakozamido, buvo pranešta apie mirties atvejus.

Gydymas

Lakozamido perdozavimui specifinio priešnuodžio nėra. Lakozamido perdozavimas turi būti gydomas bendromis palaikomosiomis priemonėmis, jei reikia, galima atlikti hemodializę (žr. 5.2 skyrių).

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – vaistai nuo epilepsijos, kiti vaistai nuo epilepsijos, ATC kodas – N03AX18.

Veikimo mechanizmas

Veiklioji medžiaga lakozamidas (R-2-acetamido-N-benzil-3-metoksipropionamidas) yra funkcionalizuota amino rūgštis.
Tikslus lakozamido antiepilepsinio poveikio mechanizmas išlieka iki galo neaiškus. *In vitro* atlikti elektrofiziologiniai tyrimai parodė, kad lakozamidas selektyviai sustiprina lėtą įkrautų natrio kanalų inaktyvinimą, todėl stabilizuojamos pernelyg jaudrios neuronų membranos.

Farmakodinaminis poveikis

Taikant įvairių gyvūnų modelius lakozamidas apsaugojo nuo dalinių ir pirminių generalizuotų traukulių bei pakartotinių traukulių priepuolių atsiradimo.
Ikiklinikiniai tyrimai parodė sinergistinį ar adityvų prieštraukulinį poveikį lakozamidą vartojant kartu su levetiracetamu, karbamazepinu, fenitoinu, valproatu, lamotriginu, topiramatu ar gabapentinu.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas (daliniai (židininiai) traukuliai)
Suaugusiųjų populiacija

Monoterapija
Lakozamido monoterapijos veiksmingumas buvo nustatytas dvigubai koduoto, lygiagrečių grupių, ne prastesnio poveikio, palyginant su karbamazepinu CR, klinikinio tyrimo metu su 886 pacientais (16 metų ir vyresniais), kuriems buvo naujai arba neseniai diagnozuota epilepsija. Pacientams turėjo pasireikšti neprovokuotieji daliniai priepuoliai su antrine generalizacija arba be jos. Pacientai atsitiktiniu būdu santykiu 1:1 buvo atrinkti į karbamazepino CR arba lakozamido grupes, skiriant šių preparatų tabletes. Dozė buvo paskirta remiantis atsaku į dozę ir svyravo nuo 400 mg iki 1200 mg per parą karbamazepino CR grupėje ir nuo 200 mg iki 600 mg per parą lakozamido grupėje. Gydymo trukmė buvo iki 121 savaitės priklausomai nuo atsako.
6 mėnesių trukmės laikotarpis be traukulių buvo nustatytas 89,8 % lakozamidu gydytų pacientų ir 91,1 % karbamazepinu CR gydytų pacientų, vertinimui naudojant *Kaplan Meier* išgyvenamumo analizės metodą. Koreguotas absoliutus skirtumas tarp gydymo grupių buvo -1,3 % (95 % PI: -5,5, 2,8). *Kaplan Meier* metodo įvertinimu, 12 mėnesių trukmės laikotarpis be traukulių buvo nustatytas 77,8 % lakozamidu gydytų pacientų ir 82,7 % karbamazepinu CR gydytų pacientų.
6 mėnesių trukmės laikotarpio be traukulių 65 metų ar vyresniems senyviems pacientams (62 pacientai vartojo lakozamido, 57 pacientai vartojo karbamazepino CR) dažniai buvo panašūs tarp abiejų gydymo grupių. Šie dažniai taip pat buvo panašūs į stebėtuosius bendroje populiacijoje. Senyvų pacientų populiacijoje 55 pacientai (88,7 %) vartojo 200 mg per parą, o 6 pacientai (9,7 %) vartojo 400 mg per parą palaikomąją lakozamido dozę; 1 pacientui (1,6 %) dozė buvo didinama iki didesnės kaip 400 mg per parą.

Perėjimas prie monoterapijos
Lakozamido veiksmingumas ir saugumas pereinant prie monoterapijos buvo nustatytas istoriniais duomenimis kontroliuojamo, daugiacentrio, dvigubai koduoto, atsitiktinės atrankos tyrimo metu. Šiame tyrime 425 16–70 metų pacientai su nekontroliuojamais daliniais traukuliais, vartojantys 1 ar 2 rinkoje esančių vaistinių preparatų nuo epilepsijos stabilias dozes, atsitiktiniu būdu

buvo atrinkti perėjimui prie lakozamido monoterapijos (skiriant 400 mg per parą arba 300 mg per parą santykiu 3:1). Gydytų pacientų, kurie užbaigė titravimą ir pradėjo vaistinių preparatų nuo epilepsijos vartojimo nutraukimą (atitinkamai 284 ir 99), tarpe monoterapija buvo skiriama atitinkamai 71,5 % ir 70,7 % pacientų 57–105 dienas (vidutiniškai 71 dieną) per 70 dienų trukmės tikslinį stebėjimo laikotarpį.

Papildomas gydymas
Lakozamido, kaip papildomo gydymo, rekomenduojamomis dozėmis (200 mg per parą, 400 mg per parą), veiksmingumas buvo nustatytas atlikus 3 daugiacentrius atsitiktinės atrankos placebu kontroliuojamus klinikinius tyrimus su 12 savaičių palaikomuoju laikotarpiu. Lakozamidas 600 mg per parą buvo efektyvus kontroliuojamuose papildomuose gydymo tyrimuose, nors veiksmingumas buvo panašus kaip 400 mg per parą ir pacientams buvo mažiau tikėtina toleruoti šią dozę dėl centrinės nervų sistemos ir virškinimo trakto nepageidaujamų reakcijų. Todėl 600 mg per parą dozė nerekomenduojama. Maksimali rekomenduojama dozė yra 400 mg per parą. Šių tyrimų, kuriuose dalyvavo 1 308 vidutiniškai 23 metus sergantys daliniais traukuliais pacientai, tikslas buvo ištirti kartu su 1–3 vaistiniais preparatais nuo epilepsijos vartojamo lakozamido veiksmingumą ir saugumą pacientams, kuriems pasireiškė nekontroliuojami daliniai traukuliai su antrine generalizacija ar be jos. Bendra pacientų proporcija su 50 % priepuolių dažnumo sumažėjimu buvo 23 % vartojant placebą, 34 %, vartojant lakozamidą 200 mg per parą ir 40 % vartojant lakozamidą 400 mg per parą.

Vienkartinės įsotinamosios į veną leidžiamos lakozamido dozės farmakokinetika ir saugumas buvo nustatyti atlikus daugiacentrį atvirą tyrimą, kuris buvo skirtas įvertinti greitos gydymo lakozamidu pradžios saugumą ir toleravimą, paskyrus vienkartinę įsotinamąją į veną leidžiamą dozę (įskaitant 200 mg) ir tęsiant papildomą gydymą per burną vartojamu preparatu du kartus per parą (ekvivalentiška į veną leidžiamai dozei), suaugusiems 16-60 metų amžiaus asmenims, patiriantiems dalinius traukulius.

<u>Vaikų populiacija</u>

Dalinių traukulių patofiziologija ir klinikinis pasireiškimas vaikams nuo 2 metų ir suaugusiesiems yra panašūs. Lakozamido veiksmingumas 2 metų ir vyresniems vaikams yra ekstrapoliuojamas iš paauglių ir suaugusiųjų, kuriems pasireiškia daliniai traukuliai, duomenų. Tikimasi, kad jų organizmo reakcija bus panaši, jeigu dozės bus adaptuojamos vaikams (žr. 4.2 skyrių) ir bus pademonstruotas saugumas (žr. 4.8 skyrių).
Pirmiau minėtu ekstrapoliacijos principu nustatytą veiksmingumą patvirtino dvigubai koduotas, atsitiktinių imčių, placebu kontroliuojamas klinikinis tyrimas. Tyrimą sudarė 8 savaičių pradinis laikotarpis, po kurio vyko 6 savaičių titravimo laikotarpis. Tinkami dalyvauti pacientai, kuriems buvo taikoma nuo 1 iki ≤ 3 vaistinių preparatų nuo epilepsijos pastovios dozės schema ir kurie vis tiek patyrė bent 2 dalinius priepuolius per 4 savaites prieš atranką, o fazė be priepuolių truko ne ilgiau nei 21 parą per 8 savaičių laikotarpį prieš pradedant pradinį laikotarpį, buvo atsitiktinai paskirti vartoti placebą (n = 172) arba lakozamidą (n = 171).
Dozavimas pradėtas nuo 2 mg/kg per parą tiriamiesiems, sveriantiems mažiau nei 50 kg, arba 100 mg per parą tiriamiesiems, sveriantiems 50 kg arba daugiau, skiriant 2 padalintomis dozėmis. Per titravimo laikotarpį lakozamido dozės kas savaitę buvo koreguojamos po 1 mg/kg per parą arba po 2 mg/kg per parą tiriamiesiems, sveriantiems mažiau nei 50 kg, arba po 100 mg per parą tiriamiesiems, sveriantiems 50 kg arba daugiau, kad būtų pasiektas tikslinis palaikomojo laikotarpio dozės intervalas.
Kad tiktų dalyvauti 10 savaičių palaikomajame laikotarpyje, tiriamieji turėjo būti pasiekę mažiausią tikslinę dozę savo svorio kategorijoje per paskutines 3 titravimo laikotarpio dienas. Tiriamieji turėjo ir toliau vartoti stabilią lakozamido dozę per visą palaikomąjį laikotarpį arba jie buvo pašalinti iš tyrimo ir pradėjo koduoto dozės mažinimo etapą.
Buvo pastebėtas statistiškai reikšmingas (p = 0,0003) ir kliniškai svarbus dalinių priepuolių dažnumo sumažėjimas per 28 paras nuo pradinio iki palaikomojo laikotarpio, lyginant lakozamido ir placebo grupes. Remiantis kovariacine analize, procentinis sumažėjimas lyginant su placebu buvo 31,72 % (95 % PI, ribos 16,342, 44,277).

Bendrai paėmus, tiriamųjų dalis, kuriems dalinių priepuolių dažnis sumažėjo bent 50 % per 28 paras nuo pradinio iki palaikomojo laikotarpio, buvo 52,9 % lakozamido grupėje lyginant su 33,3 % placebo grupėje.
Gyvenimo kokybė, įvertinta pagal Vaikų gyvenimo kokybės aprašą, parodė, kad su sveikata susijusi tiriamųjų gyvenimo kokybė abiejose – lakozamido ir placebo grupėse buvo panaši ir stabili per visą gydymo laikotarpį.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas (pirminiai generalizuoti toniniai-kloniniai traukuliai)

Lakozamido, kaip papildomos priemonės, veiksmingumas 4 metų ir vyresniems pacientams, sergantiems idiopatine generalizuota epilepsija, patiriantiems pirminius generalizuotus toninius-kloninius traukulius (PGTKT), buvo nustatytas 24 savaičių trukmės dvigubai koduotame, atsitiktinės atrankos, placebu kontroliuojamame, lygiagrečių grupių, daugiacentriame klinikiniame tyrime. Tyrimą sudarė 12 savaičių pradinis laikotarpis iki tyrimo pradžios, 4 savaičių perspektyvinis pradinis laikotarpis ir 24 savaičių gydymo laikotarpis (įskaitant 6 savaičių titravimo ir 18 savaičių palaikomąjį laikotarpį). Reikalavimus atitinkantys pacientai, vartojantys stabilią 1–3 vaistų nuo epilepsijos dozę, patyrę mažiausiai 3 dokumentuotus PGTKT atvejus per 16 savaičių trukmės bendrą pradinį laikotarpį, buvo atsitiktinai atrinkti santykiu 1:1 gydymui lakozamidu arba placebu (pacientų skaičius visoje analizės grupėje: lakozamidas n = 118, placebas n = 121; iš jų 8 pacientai nuo ≥ 4 iki < 12 metų amžiaus grupėje ir 16 pacientų nuo ≥ 12 iki < 18 metų grupėje buvo gydyti LCM, o atitinkamai kiti 9 ir 16 pacientų – placebu).
Pacientai, sveriantys mažiau nei 30 kg, buvo titruoti iki tikslinės palaikomojo laikotarpio 12 mg/kg per parą dozės, pacientai, sveriantys nuo 30 iki mažiau kaip 50 kg – iki 8 mg/kg per parą dozės, o pacientai, sveriantys 50 kg ar daugiau – iki 400 mg per parą dozės.

Veiksmingumo kintamasis *Rodmuo*	Placebas N=121	Lakozamidas N=118
Laikas iki antrojo PGTKT atvejo		
Mediana (d.)	77,0	-
95 % PI	49,0; 128,0	-
Lakozamidas – placebas		
Rizikos santykis	0,540	
95 % PI	0,377; 0,774	
p-vertė	< 0,001	
Laikotarpis be traukulių		
Įvertinimas taikant stratifikuotą Kaplan Meier metodą (%)	17,2	31,3
95 % PI	10,4; 24,0	22,8; 39,9
Lakozamidas – placebas	14,1	
95 % PI	3,2; 25,1	
p-vertė	0,011	

Pastaba. Lakozamido grupės pacientų vidutinis laikas iki antrojo PGTKT atvejo negalėjo būti įvertintas taikant Kaplan Meier metodą, nes > 50 % pacientų antrojo PGTKT priepuolio nepatyrė iki 166 dienos.

Vaikų pogrupio išvados atitiko visos populiacijos pirminių, antrinių ir kitų veiksmingumo vertinamųjų baigčių rezultatus.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbcija

Išgertas lakozamidas greitai ir visiškai absorbuojamas. Išgertų lakozamido tablečių biologinis prieinamumas yra apie 100 %. Išgėrus preparato, nepakitusio lakozamido koncentracija plazmoje greitai didėja ir C_{max} susidaro maždaug po 0,5–4 valandų nuo dozės suvartojimo. Vimpat tabletės ir sirupas yra bioekvivalentiški. Maistas neturi poveikio absorpcijos greičiui ir mastui.

Pasiskirstymas

Pasiskirstymo tūris yra maždaug 0,6 l/kg. Su plazmos baltymais sujungiama mažiau kaip 15 % lakozamido.

Biotransformacija

95 % preparato dozės išskiriama su šlapimu lakozamido ir metabolitų pavidalu. Lakozamido metabolizmas nėra pilnai išaiškintas.
Pagrindiniai junginiai, išskiriami su šlapimu, yra nepakitęs lakozamidas (maždaug 40 % dozės) ir jo O-desmetilo metabolitas (mažiau nei 30 %).
Šlapime susidaro apie 20 % polinės frakcijos, manoma, kad tai serino dariniai, tačiau kai kurių žmonių plazmoje jos randama tik nedideli kiekiai (0–2 %). Šlapime rasti ir nedideli kiekiai (0,5–2 %) papildomų metabolitų.
In vitro duomenys rodo, kad CYP2C9, CYP2C19 ir CYP3A4 gali katalizuoti O-desmetilo metabolito susidarymą, bet pagrindinis vaistinio preparato metabolizme dalyvaujantis izofermentas nėra patvirtintas *in vivo*. Nebuvo pastebėta kliniškai reikšmingo lakozamido farmakokinetikos skirtumo, lyginant didelius (EMs [angl *Extensive Metabolisers*] su funkciniu CYP2C19) ir mažus (PMs [angl *Poor Metabolisers*], kuriems trūksta funkcinio CYP2C19) metabolizuotojus. Be to, sąveikos tyrimas su omeprazolu (CYP2C19 inhibitoriumi) neparodė kliniškai reikšmingų lakozamido koncentracijos plazmoje pokyčių, o tai rodo, kad šis ciklas nėra labai svarbus. O-desmetil-lakozamido koncentracija kraujo plazmoje yra apytiksliai 15 % lakozamido koncentracijos kraujo plazmoje. Nežinoma, kad šis pagrindinis metabolitas būtų farmakologiškai aktyvus.

Eliminacija

Pagrindiniai lakozamido šalinimo iš sisteminės kraujotakos būdai yra išskyrimas per inkstus ir biotransformacija. Išgėrus ir suleidus į veną radioaktyviaisiais izotopais pažymėto lakozamido, maždaug 95 % pavartoto radioaktyvumo susikaupė šlapime, o mažiau kaip 0,5 % – išmatose. Lakozamido pusinės eliminacijos laikas yra apie 13 valandų. Farmakokinetika yra proporcinga dozei ir laikui bėgant nekinta. Farmakokinetikos duomenų išsibarstymas, tiriant pakartotinai asmenį ar asmenų grupes, yra mažas. Vartojant preparatą du kartus per parą, stabili koncentracija plazmoje susidaro po 3 dienų. Koncentracija plazmoje didėja, kai kaupimosi faktorius yra maždaug 2.

Pavartojus 200 mg vienkartinę įsotinamąją dozę, pusiausvyrinė koncentracija kraujo plazmoje būna panaši, kaip ir per burną pavartojus po 100 mg dozę du kartus per parą.

Ypatingų populiacijų farmakokinetika

Lytis
Klinikiniai tyrimai rodo, kad lytis neturi kliniškai reikšmingo poveikio lakozamido koncentracijai plazmoje.

Sutrikusi inkstų funkcija
Palyginus su sveikais asmenimis, lakozamido AUC padidėjo maždaug 30 % pacientams, kuriems inkstų funkcija sutrikusi nedaug ir vidutiniškai ir 60 % – pacientams, kuriems inkstų funkcija smarkiai sutrikusi ir pacientams, sergantiems paskutinės stadijos inkstų liga, kuriems reikalinga hemodializė, o C_{max} nepakito.
Lakozamidas veiksmingai pašalinamas iš plazmos hemodializės būdu. Po 4 valandų trukmės hemodializės lakozamido AUC sumažėja maždaug 50 %. Todėl po hemodializės rekomenduojama papildyti vaistinio preparato dozę (žr. 4.2 skyrių). O-desmetilo metabolito ekspozicija buvo keletą kartų padidėjus pacientams, kuriems inkstų funkcija vidutiniškai ir smarkiai sutrikusi.
Nedializuojamiems pacientams, sergantiems paskutinės stadijos inkstų liga, lygis buvo padidėjęs ir be perstojo didėjo 24 valandas. Nėra žinoma, ar metabolitų ekspozicijos padidėjimas asmenims, sergantiems paskutinės stadijos inkstų liga, gali sukelti nepageidaujamus reiškinius, tačiau farmakologinis metabolitų aktyvumas nustatytas nebuvo.

Sutrikusi kepenų funkcija
Asmenims, kuriems kepenų funkcija sutrikusi vidutiniškai (*Child-Pugh B*), susidarė didesnė lakozamido koncentracija plazmoje (maždaug 50 % didesnis AUC_{norm}). Didesnė ekspozicija iš dalies priklausė nuo sumažėjusios inkstų funkcijos tirtiems asmenims. Buvo apskaičiuota, kad inkstų klirenso sumažėjimas tirtiems asmenims sukels lakozamido AUC padidėjimą 20 %. Lakozamido farmakokinetika, kuriems yra smarkiai sutrikusi kepenų funkcija, organizme tirta nebuvo (žr. 4.2 skyrių).

Senyvi pacientai (vyresni kaip 65 metų)
Atliekant tyrimus su senyvais vyrais ir moterimis, įskaitant 4 pacientus virš 75 metų amžiaus, AUC padidėjo, lyginant su jaunais vyrais, atitinkamai 30 ir 50 %. Tai iš dalies susiję su mažesniu kūno svoriu. Kūno svorio norminis skirtumas yra atitinkamai 26 ir 23 %. Didesnis ekspozicijos kintamumas taip pat buvo stebimas. Šiuose tyrimuose lakozamido inkstų klirensas buvo šiek tiek sumažėjęs senyviems asmenims.
Manoma, kad bendras dozės sumažinimas nėra reikalingas, nebent dėl sumažėjusios inkstų funkcijos (žr. 4.2 skyrių).

Vaikų populiacija
Lakozamido vaikų populiacijos farmakokinetikos duomenys buvo nustatyti atlikus populiacijos farmakokinetikos analizę, naudojant negausius koncentracijos plazmoje duomenis, gautus šešiuose placebu kontroliuojamuose atsitiktinių imčių klinikiniuose tyrimuose ir penkiuose atviruose tyrimuose, kuriuose dalyvavo 1655 epilepsija sergantys suaugusiųjų ir vaikų nuo 1 mėnesio iki 17 metų amžiaus populiacijos pacientai. Trys iš šių tyrimų buvo atlikti su suaugusiųjų, 7 – su vaikų ir 1 – su mišrios populiacijos pacientais. Skiriamos lakozamido dozės dydis buvo nuo 2 iki 17,8 mg/kg per parą, išgeriamos per du kartus, neviršijant 600 mg per parą.
Buvo apskaičiuota, kad tipiškas plazmos klirensas yra 0,46 l/val., 0,81 l/val., 1,03 l/val. ir 1,34 l/val. vaikų populiacijos pacientams, sveriantiems atitinkamai 10 kg, 20 kg, 30 kg ir 50 kg. Palyginimui buvo apskaičiuota, kad suaugusiųjų (sveriančių 70 kg) plazmos klirensas yra 1,74 l/val.
Populiacijos farmakokinetikos analizė, naudojant negausius farmakokinetikos mėginius iš PGTKT tyrimo, parodė panašią ekspoziciją pacientams, patiriantiems PGTKT, ir pacientams, kuriems pasireiškė daliniai (židininiai) traukuliai.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Toksiškumo tyrimuose lakozamido koncentracija plazmoje buvo panaši arba tik nežymiai didesnė nei stebėta pacientams, taigi riba, lyginant su ekspozicija žmonėms, labai maža ar visai jos nėra.
Farmakologinio saugumo tyrimų metu, lakozamidą leidžiant į veną šunims bendroje nejautroje, nustatytas trumpalaikis PR intervalo padidėjimas ir pailgėjusi QRS komplekso trukmė bei sumažėjęs kraujo spaudimas, labiausiai tikėtina dėl kardiodepresinio poveikio. Šie trumpalaikiai pokyčiai prasidėjo esant tai pačiai koncentracijai, kaip ir pavartojus maksimalią rekomenduojamą klinikinę dozę. Suleidus į veną 15–60 mg/kg dozes užmigdytiems šunims ir Cynomolgus beždžionėms buvo stebėtas sulėtėjęs prieširdžių ar skilvelių laidumas, atrioventrikulinė blokada ir atrioventrikulinė disociacija.
Kartotinių dozių toksiškumo tyrimuose, žiurkėms skiriant vaistinio preparato dozes maždaug 3 kartus viršijančias klinikines žmogui skiriamas dozes, buvo pastebėta nedidelių laikinų kepenų pokyčių. Tokie pokyčiai, įskaitant padidėjusį organo svorį, hepatocitų hipertrofiją, padidintą kepenų fermentų koncentraciją serume, bendrą cholesterolį bei trigliceridų kiekį. Nebuvo pastebėta jokių kitų histopatologinių pokyčių, išskyrus hepatocitų hipertrofiją.
Reprodukcinio ir raidos toksiškumo tyrimuose su graužikais ir triušiais nebuvo pastebėta teratogeninio poveikio, tačiau buvo nustatyta daugiau gimusių negyvų ir mirčių padidėjimas prieš ir pogimdyviniame periode ir žiurkėms, vartojant vaikingai patelei toksiškas dozes, buvo pastebėtas nežymus gyvų atsivestų jauniklių skaičius ir palikuonių kūno masės sumažėjimas, esant sisteminės ekspozicijos lygiui panašiam kaip tikėtina klinikinė ekspozicija. Kadangi didesni ekspozicijos lygiai negali būti ištirti gyvūnams dėl toksiškumo vaikingai patelei, duomenys yra nepakankami, norint pilnai nustatyti lakozamido embriofetotoksiškumo ir teratogeniškumo galimybę.

Tyrimai, atlikti su žiurkėmis, parodė, kad lakozamidas ir/ar jo metabolitai lengvai pereina placentos barjerą. Žiurkių ir šunų jauniklių patiriamo toksiškumo rūšys kokybiškai nesiskiria nuo suaugusių gyvūnų patiriamo toksiškumo. Kai sisteminė ekspozicija buvo panašaus lygio kaip numatoma klinikinė ekspozicija, pastebėtas žiurkių jauniklių kūno svorio sumažėjimas. Šunų jaunikliams laikini ir su dozėmis susiję CNS klinikiniai požymiai ėmė reikštis sisteminei ekspozicijai dar nepasiekus numatomos klinikinės ekspozicijos.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Tabletės šerdis

Mikrokristalinė celiuliozė
Hidroksipropilceliuliozė
Hidroksipropilceliuliozė (mažai pakeista)
Bevandenis koloidinis silicio dioksidas
Krospovidonas (poliplasdonas XL-10 farmacinio laipsnio)
Magnio stearatas

Tabletės plėvelė

Vimpat 50 mg plėvele dengtos tabletės

Polivinilo alkoholis
Polietilenglikolis 3350
Talkas
Titano dioksidas (E171)
Raudonasis geležies oksidas (E172)
Juodasis geležies oksidas (E172)
Indigokarmino aliuminio dažalas (E132)

Vimpat 100 mg plėvele dengtos tabletės

Polivinilo alkoholis
Polietilenglikolis 3350
Talkas
Titano dioksidas (E171)
Geltonasis geležies oksidas (E172)

Vimpat 150 mg plėvele dengtos tabletės

Polivinilo alkoholis
Polietilenglikolis 3350
Talkas
Titano dioksidas (E171)
Geltonasis geležies oksidas (E172)
Raudonasis geležies oksidas (E172)
Juodasis geležies oksidas (E172)

Vimpat 200 mg plėvele dengtos tabletės

Polivinilo alkoholis
Polietilenglikolis 3350
Talkas
Titano dioksidas (E171)

Indigokarmino aliuminio dažalas (E132)

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtini.

6.3 Tinkamumo laikas

5 metai.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Šiam vaistiniam preparatui specialių laikymo sąlygų nereikia.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Vimpat 50 mg plėvele dengtos tabletės

Pakuotės po 14, 28, 56 ir 168 plėvele dengtas tabletes, supakuotas į PVC/PVDC lizdinę plokštelę, užsandarintą aliuminio folija.
Pakuotės po 14 x 1 ir 56 x 1 plėvele dengtas tabletes, supakuotas į PVC/PVDC perforuotas dalomąsias lizdines plokšteles, užsandarintas aliuminio folija.
Pakuotės po 60 plėvele dengtų tablečių, sudėtų į DTPE buteliuką su vaikų sunkiai atidaromu uždoriu.

Vimpat 100 mg plėvele dengtos tabletės

Pakuotės po 14, 28, 56 ir 168 plėvele dengtas tabletes, supakuotas į PVC/PVDC lizdinę plokštelę, užsandarintą aliuminio folija.
Pakuotės po 14 x 1 ir 56 x 1 plėvele dengtas tabletes, supakuotas į PVC/PVDC perforuotas dalomąsias lizdines plokšteles, užsandarintas aliuminio folija.
Pakuotės po 60 plėvele dengtų tablečių, sudėtų į DTPE buteliuką su vaikų sunkiai atidaromu uždoriu.

Vimpat 150 mg plėvele dengtos tabletės

Pakuotės po 14, 28 ir 56 plėvele dengtas tabletes, supakuotas į PVC/PVDC lizdinę plokštelę, užsandarintą aliuminio folija.
Sudėtinės pakuotės, kuriose yra 168 (3 pakuotės po 56 tabletes) plėvele dengtos tabletės, supakuotos į PVC/PVDC lizdinę plokštelę, užsandarintą aliuminio folija.
Pakuotės po 14 x 1 ir 56 x 1 plėvele dengtas tabletes, supakuotas į PVC/PVDC perforuotas dalomąsias lizdines plokšteles, užsandarintas aliuminio folija.
Pakuotės po 60 plėvele dengtų tablečių, sudėtų į DTPE buteliuką su vaikų sunkiai atidaromu uždoriu.

Vimpat 200 mg plėvele dengtos tabletės

Pakuotės po 14, 28 ir 56 plėvele dengtas tabletes, supakuotas į PVC/PVDC lizdinę plokštelę, užsandarintą aliuminio folija.
Sudėtinės pakuotės, kuriose yra 168 (3 pakuotės po 56 tabletes) plėvele dengtos tabletės, supakuotos į PVC/PVDC lizdinę plokštelę, užsandarintą aliuminio folija.
Pakuotės po 14 x 1 ir 56 x 1 plėvele dengtas tabletes, supakuotas į PVC/PVDC perforuotas dalomąsias lizdines plokšteles, užsandarintas aliuminio folija.
Pakuotės po 60 plėvele dengtų tablečių, sudėtų į DTPE buteliuką su vaikų sunkiai atidaromu uždoriu.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2008 m. rugpjūčio 29 d.
Paskutinio perregistravimo data 2013 m. liepos 31 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje https://www.ema.europa.eu.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Pradinio gydymo pakuotė (suaugusiems bei paaugliams ir vaikams sveriantiems 50 kg arba daugiau)
Vimpat 50 mg plėvele dengtos tabletės
Vimpat 100 mg plėvele dengtos tabletės
Vimpat 150 mg plėvele dengtos tabletės
Vimpat 200 mg plėvele dengtos tabletės

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Vimpat 50 mg plėvele dengtos tabletės

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 50 mg lakozamido (*lacosamidum*).

Vimpat 100 mg plėvele dengtos tabletės

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 100 mg lakozamido (*lacosamidum*).

Vimpat 150 mg plėvele dengtos tabletės

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 150 mg lakozamido (*lacosamidum*).

Vimpat 200 mg plėvele dengtos tabletės

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 200 mg lakozamido (*lacosamidum*).

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Plėvele dengta tabletė

Vimpat 50 mg plėvele dengtos tabletės
Šviesiai rausvos, ovalios, plėvele dengtos maždaug 10,4 mm x 4,9 mm dydžio tabletės su įspaustomis raidėmis SP vienoje pusėje ir skaičiumi 50 – kitoje.

Vimpat 100 mg plėvele dengtos tabletės
Tamsiai geltonos, ovalios, plėvele dengtos maždaug 13,2 mm x 6,1 mm dydžio tabletės su įspaustomis raidėmis SP vienoje pusėje ir skaičiumi 100 – kitoje.

Vimpat 150 mg plėvele dengtos tabletės
Gelsvai rausvos, ovalios, plėvele dengtos maždaug 15,1 mm x 7,0 mm dydžio tabletės su įspaustomis raidėmis SP vienoje pusėje ir skaičiumi 150 – kitoje.

Vimpat 200 mg plėvele dengtos tabletės
Mėlynos, ovalios, plėvele dengtos maždaug 16,6 mm x 7,8 mm dydžio tabletės su įspaustomis raidėmis SP vienoje pusėje ir skaičiumi 200 – kitoje.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Vimpat vartojamas monoterapijai gydant dalinius (židininius) traukulius su antrine generalizacija arba be jos suaugusiesiems ir paaugliams bei vaikams nuo 2 metų, sergantiems epilepsija.

Vimpat skiriamas kaip papildoma priemonė:
- gydant dalinius (židininius) traukulius su antrine generalizacija arba be jos suaugusiesiems, paaugliams ir vaikams nuo 2 metų, sergantiems epilepsija.
- gydant pirminius generalizuotus toninius-kloninius traukulius suaugusiesiems, paaugliams ir vaikams (nuo 4 metų), sergantiems idiopatine generalizuota epilepsija.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Gydytojas turi paskirti tinkamiausios farmacinės formos ir stiprumo vaistinį preparatą, atsižvelgdamas į svorį ir dozę.
Lakozamidą reikia vartoti du kartus per parą, apytiksliai kas 12 valandų.
Pacientui reikia nurodyti, kad jeigu jis pamirštų išgerti lakozamido dozę, prisiminęs turi ją išgerti nedelsdamas, o kitą lakozamido dozę vartoti reguliariu numatytu laiku. Jeigu pacientas prisimena praleistą dozę likus ne daugiau kaip 6 valandoms iki kitos dozės, jam reikia nurodyti, kad palauktų, kol ateis reguliarus numatytas laikas išgerti kitą lakozamido dozę. Pacientams negalima vartoti dvigubos dozės.

50 kg arba daugiau sveriantys paaugliai bei vaikai ir suaugusieji

Monoterapija (gydant dalinius (židininius) traukulius)
Rekomenduojama pradinė dozė yra po 50 mg du kartus per parą (100 mg per parą), kuri po savaitės turi būti didinama iki pradinės terapinės dozės po 100 mg du kartus per parą (200 mg per parą).
Galima taip pat pradėti nuo lakozamido po 100 mg du kartus per parą (200 mg per parą) dozės, gydytojui įvertinus pageidaujamą traukulių sumažėjimą, lyginant su galimais nepageidaujamais poveikiais.
Vėliau, atsižvelgiant į atsaką ir toleravimą, palaikomąją dozę galima didinti po 50 mg du kartus per parą (100 mg per parą) kas savaitę iki didžiausios rekomenduojamos po 300 mg du kartus per parą dozės (600 mg per parą).
Pacientams, kurie vartoja didesnę nei po 400 mg per parą dozę ir kuriems reikia papildomų vaistinių preparatų nuo epilepsijos, reikia vadovautis toliau pateiktu dozavimu, kuris rekomenduojamas papildomam gydymui.

Papildomas gydymas (gydant dalinius (židininius) traukulius arba pirminius generalizuotus toninius-kloninius traukulius)
Rekomenduojama pradinė dozė yra po 50 mg du kartus per parą (100 mg per parą), kuri po savaitės turi būti didinama iki pradinės terapinės dozės po 100 mg du kartus per parą (200 mg per parą).
Vėliau, atsižvelgiant į atsaką ir toleravimą, palaikomąją dozę galima didinti po 50 mg du kartus per parą (100 mg per parą) kas savaitę iki didžiausios rekomenduojamos po 200 mg du kartus per parą (400 mg per parą) dozės.

Vimpat pradinio gydymo rinkinyje yra 4 skirtingos pakuotės (po vieną kiekvieno stiprumo tabletėms) po 14 tablečių kiekvienoje pirmoms 2 – 4 gydymo savaitėms, atsižvelgiant į paciento atsaką ir toleravimą. Dėžutės pažymėtos užrašu „1 (2, 3 ar 4) savaitė".
Pirmąją gydymo dieną pacientas pradeda vartoti Vimpat 50 mg tabletes du kartus per parą (100 mg per parą). Antrąją savaitę pacientas vartoja Vimpat 100 mg tabletes du kartus per parą (200 mg per parą). Priklausomai nuo vaistinio preparato poveikio ir jo toleravimo, Vimpat 150 mg tabletės gali būti vartojamos du kartus per parą (300 mg per parą) trečią savaitę ir Vimpat 200 mg tabletės – du kartus per parą (400 mg per parą) ketvirtą savaitę.

Nutraukimas
Jei lakozamido vartojimą reikia nutraukti, rekomenduojama dozę mažinti palaipsniui, t.y. kas savaitę po 4 mg/kg per parą (pacientams, kurių kūno svoris mažesnis nei 50 kg) arba po 200 mg per parą (pacientams, kurių kūno svoris 50 kg ar didesnis) tiems pacientams, kuriems lakozamido dozė buvo atitinkamai ≥ 6 mg/kg per parą arba ≥ 300 mg per parą. Jei mediciniškai būtina, gali būti svarstomas lėtesnis savaitinis dozės mažinimas po 2 mg/kg per parą arba po 100 mg per parą.
Pacientams, kuriems išsivysto sunki širdies aritmija, reikia įvertinti klinikinės naudos ir rizikos santykį bei, prireikus, nutraukti lakozamido vartojimą.

Ypatingos populiacijos

Senyvi pacientai (vyresni kaip 65 metų)
Senyviems pacientams dozės mažinti nereikia. Reikia atsižvelgti į tai, kad senyviems pacientams gali būti su amžiumi susijęs inkstų klirenso sumažėjimas ir padidėjęs AUC (žr. toliau poskyrį „Sutrikusi inkstų funkcija“ ir 5.2 skyrių). Klinikinių duomenų apie vaistinio preparato, ypač didesnių nei 400 mg jo dozių per parą vartojimą senyviems pacientams, sergantiems epilepsija, nepakanka (žr. 4.4, 4.8 ir 5.1 skyrius).

Sutrikusi inkstų funkcija
Suaugusiems ir vaikų populiacijos pacientams, kuriems yra lengvas ar vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimas (CL_{CR} > 30 ml/min.), dozės koreguoti nereikia. Vaikų populiacijos pacientams, kurie sveria 50 kg arba daugiau, ir suaugusiems pacientams, kuriems inkstų funkcija smarkiai sutrikusi (CL_{CR} ≤ 30 ml/min.) arba kurie serga galutinės stadijos inkstų liga, didžiausia rekomenduojama dozė yra 250 mg per parą. Vaikų populiacijos pacientams, kurie sveria mažiau kaip 50 kg ir kuriems yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas (CL_{CR} ≤ 30 ml/min.) arba jie serga galutinės stadijos inkstų liga, rekomenduojama 25 % sumažinti maksimalią dozę. Visiems pacientams, kuriems atliekama dializė, rekomenduojama papildomai skirti iki 50 % vienos padalytos paros dozės iškart po hemodializės pabaigos. Dėl nedidelės klinikinės patirties ir metabolitų su nežinomu farmakologiniu poveikiu kaupimosi pacientai, sergantys galutinės stadijos inkstų liga, turi būti gydomi atsargiai. Visiems pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi, vaistinio preparato dozę reikia titruoti atsargiai (žr. 5.2 skyrių).

Sutrikusi kepenų funkcija
Vaikų populiacijos pacientams, kurie sveria 50 kg arba daugiau, ir suaugusiems pacientams, kuriems yra lengvas ar vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas, rekomenduojama didžiausia 300 mg per parą dozė.
Šiems pacientams vaistinio preparato dozę reikia titruoti atsargiai, atsižvelgiant į esantį inkstų funkcijos sutrikimą. Remiantis duomenimis, gautais gydant suaugusius pacientus, vaikų populiacijos pacientams, kurie sveria mažiau kaip 50 kg ir kurių kepenų funkcija lengvai arba vidutiniškai sutrikusi, reikia 25 % sumažinti maksimalią dozę. Lakozamido farmakokinetika pacientų, kurių kepenų funkcija smarkiai sutrikusi, organizme nebuvo tirta (žr. 5.2 skyrių). Suaugusiems ir vaikų populiacijos pacientams, kuriems yra sunkus kepenų funkcijos sutrikimas, lakozamido reikia skirti tik tuomet, kai tikėtina gydymo nauda viršija galimą riziką. Dozę gali reikėti koreguoti, atidžiai stebint paciento ligos būklę ir galimą nepageidaujamą vaistinio preparato poveikį.

Vaikų populiacija

50 kg arba daugiau sveriantys paaugliai ir vaikai
Paaugliams ir vaikams, kurie sveria 50 kg arba daugiau, dozavimas yra toks pat kaip suaugusiesiems (žr. pirmiau).

Vaikai (nuo 2 metų) ir paaugliai, sveriantys mažiau nei 50 kg
Ši forma netinka šiai pacientų kategorijai.

Jaunesni nei 2 metų vaikai
Lakozamido saugumas ir veiksmingumas vaikams, jaunesniems kaip 2 metų, dar neištirti.

Duomenų nėra.

Vartojimo metodas

Lakozamido plėvele dengtas tabletes reikia vartoti per burną. Lakozamidą galima vartoti valgio metu arba nevalgius.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

Esant antrojo arba trečiojo laipsnio atrioventrikulinei (AV) blokadai.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Mintys apie savižudybę ir bandymai nusižudyti

Minčių apie savižudybę ir bandymų nusižudyti buvo užregistruota pacientams, kurie buvo gydomi vaistiniais preparatais nuo epilepsijos esant įvairioms indikacijoms. Atsitiktinių imčių placebu kontroliuojamų klinikinių vaistinių preparatų nuo epilepsijos klinikinių tyrimų metaanalizės duomenys taip pat parodė šiek tiek padidėjusią minčių apie savižudybę ir bandymo nusižudyti riziką. Šios rizikos mechanizmas nėra aiškus, ir turimi duomenys neatmeta padidėjusios rizikos galimybės vartojant lakozamido.
Taigi pacientai turi būti stebimi dėl minčių apie savižudybę bei bandymo nusižudyti požymių ir turi būti apsvarstytas atitinkamas gydymas. Pacientus (ir jų globėjus) reikia įspėti, kad kreiptųsi į gydytoją dėl patarimo, jei pasireiškia minčių apie savižudybę bei bandymo nusižudyti požymių (žr. 4.8 skyrių).

Širdies ritmas ir laidumas

Atliekant klinikinius tyrimus su lakozamidu, buvo pastebėta su doze susijusių PR intervalo pailgėjimo atvejų. Lakozamidą atsargiai turi vartoti pacientai, kuriems pasireiškia proaritminės būklės, pvz., pacientai su nustatytais širdies laidumo sutrikimais ar sergantys sunkia širdies liga (pvz., miokardo išemija ar infarktu, širdies nepakankamumu, struktūrine širdies liga ar širdies natrio kanalų patologijomis) bei pacientai, gydomi vaistiniais preparatais, kurie veikia širdies laidumą, įskaitant antiaritminius vaistinius preparatus ir natrio kanalus blokuojančius vaistinius preparatus nuo epilepsijos (žr. 4.5 skyrių), taip pat senyvo amžiaus pacientai.
Šiems pacientams reikia apsvarstyti atlikti EKG prieš lakozamido dozės padidinimą virš 400 mg per parą ir po lakozamido titravimo iki pastoviosios koncentracijos.

Placebu kontroliuojamuose klinikiniuose lakozamido tyrimuose, kuriuose dalyvavo epilepsija sergantys pacientai, prieširdžių virpėjimo ar plazdėjimo atvejų nebuvo stebėta; tačiau šių abiejų reiškinių buvo stebima atviruose epilepsija sergančių pacientų tyrimuose ir po vaistinio preparato patekimo į rinką.

Po vaistinio preparato patekimo į rinką buvo nustatyti AV blokados (įskaitant antrojo ir aukštesnio laipsnio AV blokados) atvejai. Pacientams, kuriems pasireiškė proaritminės būklės, buvo nustatyti skilvelių tachiaritmijos atvejai. Retais atvejais dėl šių reiškinių pasireiškė asistolija, širdies sustojimas ir mirtis proaritminės būklės pacientams.

Pacientai turi būti informuojami apie širdies aritmijos simptomus (pvz., lėtas, greitas ar nereguliarus pulsas, širdies plakimo pojūtis, dusulys, svaigimo jausmas, alpimas). Pacientus reikia įspėti, kad jie nedelsdami kreiptųsi į gydytoją dėl patarimo, jei atsirastų šie simptomai.

Svaigulys

Gydant lakozamidu gali svaigti galva ir dėl to pacientai gali dažniau atsitiktinai susižaloti ar pargriūti. Taigi pacientams reikia patarti būti atsargiems, kol jie apsipras su galimu vaistinio preparato poveikiu (žr. 4.8 skyrių).

Naujų ar pasunkėjusių miokloninių traukulių atsiradimo galimybė

Pastebėtas naujų ar pasunkėjusių miokloninių traukulių atsiradimas tiek suaugusiesiems, tiek vaikams, kuriems pasireiškia pirminių generalizuotų toninių-kloninių traukulių, ypač titravimo metu. Pacientams, kuriems pasireiškia daugiau nei vienos rūšies traukulių, vienos rūšies traukulių kontrolės naudą reikia pasverti atsižvelgiant į kitos rūšies traukulių pasunkėjimą.

Elektrofiziologinio-klinikinio pablogėjimo sergant tam tikrais vaikų epilepsijos sindromais galimybė

Lakozamido saugumas ir veiksmingumas vaikų populiacijos pacientams, sergantiems epilepsiniais sindromais, dėl kurių gali pasireikšti ir židininiai, ir generalizuoti traukuliai, nebuvo nustatyti.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Lakozamidą atsargiai turi vartoti pacientai, gydomi vaistiniais preparatais, kurie gali pailginti PR intervalą (įskaitant natrio kanalus blokuojančius vaistinius preparatus nuo epilepsijos), ir pacientai, gydomi antiaritminiais vaistiniais preparatais. Tačiau klinikiniuose tyrimuose pogrupių analizė nenustatė, kad būtų daugiau pailgėjęs PR intervalas pacientams, kartu vartojantiems karbamazepiną ar lamotriginą.

In vitro duomenys

Bendri duomenys rodo, kad lakozamidas nedaug sąveikauja su kitais vaistiniais preparatais. *In vitro* tyrimų metu nustatyta, kad klinikinių tyrimų metu tiriamųjų kraujo plazmoje susidariusi lakozamido koncentracija neindukuoja fermentų CYP1A2, CYP2B6 ir CYP2C9 bei neslopina CYP1A1, CYP1A2, CYP2A6, CYP 2B6, CYP2C8, CYP 2C9, CYP 2D6 ir CYP2E1 fermentų. *In vitro* tyrimų metu nustatyta, kad P-glikoproteinas lakozamido žarnyne neperneša. *In vitro* duomenys rodo, kad CYP2C9, CYP2C19 ir CYP3A4 gali katalizuoti O-demetilo metabolito formavimą.

In vivo duomenys

Lakozamidas neslopina ar neindukuoja CYP2C19 ir CYP3A4 iki kliniškai reikšmingo dydžio. Lakozamidas neveikia midazolamo AUC (metabolizuojamo CYP3A4, lakozamido skiriant po 200 mg du kartus per parą), bet midazolamo C_{max} buvo nežymiai padidėjęs (30 %). Lakozamidas neveikia omeprazolio farmakokinetikos (metabolizuojamo CYP2C19 ir CYP3A4, lakozamido skiriant po 300 mg du kartus per parą).
CYP2C19 inhibitorius omeprazolis (40 mg kartą per parą) nesukėlė kliniškai reikšmingų lakozamido ekspozicijos pokyčių. Todėl sisteminiam lakozamido veikimui iki kliniškai reikšmingo, vidutinių CYP2C19 inhibitorių poveikis mažai tikėtinas.
Rekomenduojama atsargiai gydyti kartu su stipriais CYP2C9 inhibitoriais (pvz., flukonazolu) ir CYP3A4 inhibitoriais (pvz., itrakonazolu, ketokonazolu, ritonaviru, klaritromicinu), kurie gali padidinti sisteminę lakozamido ekspoziciją. Tokios sąveikos nebuvo nustatytos *in vivo*, bet yra galimos remiantis *in vitro* duomenimis.

Stiprūs fermento induktoriai, pvz., rifampicinas ar jonažolė (*Hypericum perforatum*) gali vidutiniškai sumažinti sisteminę lakozamido ekspoziciją. Todėl pradėti ir baigti gydymą šiais fermento induktoriais reikia atsargiai.

Vaistiniai preparatai nuo epilepsijos

Sąveikos tyrimų metu lakozamidas reikšmingai nepaveikė karbamazepino ir valproinės rūgšties, o karbamazepinas ir valproinė rūgštis nepaveikė lakozamido koncentracijos plazmoje. Skirtingų amžiaus grupių populiacijų farmakokinetikos analizės metu nustatyta, kad gydymas kartu su kitais vaistiniais preparatais nuo epilepsijos, žinomais fermento induktoriais (karbamazepinu, fenitoinu fenobarbitaliu įvairiomis dozėmis) sumažino bendrą lakozamido sisteminę ekspoziciją 25 % suaugusiųjų ir 17 % vaikų populiacijose.

Geriamieji kontraceptikai

Sąveikos tyrimo metu nebuvo pastebėta kliniškai reikšmingos sąveikos tarp lakozamido ir geriamųjų kontraceptikų etinilestradiolio ir levonorgestrelio. Vartojant kartu vaistinį preparatą, progesterono koncentracija nepakito.

Kiti vaistiniai preparatai

Sąveikos tyrimai parodė, kad lakozamidas neturi poveikio digoksino farmakokinetikai. Taip pat nebuvo kliniškai reikšmingos sąveikos tarp lakozamido ir metformino.
Vartojant lakozamido kartu su varfarinu, kliniškai reikšmingo poveikio varfarino farmakokinetikai ir farmakodinamikai nenustatyta.
Nors ir nėra farmakokinetinių duomenų apie lakozamido ir alkoholio sąveiką, farmakodinaminio poveikio atmesti negalima.
Mažiau kaip 15 % lakozamido susijungia su baltymu. Todėl manoma, kad kliniškai reikšminga sąveika su kitais vaistiniais preparatais, konkuruojant dėl baltymo sujungimo vietų, yra mažai tikėtina.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Vaisingos moterys

Gydytojai turi aptarti šeimos planavimą ir kontracepciją su vaisingomis moterimis, vartojančiomis lakozamido (žr. „Nėštumas“).
Jei moteris nusprendžia pastoti, reikia kruopščiai dar kartą įvertinti tolesnį lakozamido vartojimą.

Nėštumas

Bendra rizika, susijusi su epilepsija ir vaistinių preparatų nuo epilepsijos vartojimu
Visų vaistinių preparatų nuo epilepsijos vartojimas parodė, kad nuo epilepsijos gydytoms moterims naujagimių apsigimimas yra 2-3 kartus dažnesnis, negu bendroje populiacijoje (maždaug 3 %). Gydytų populiacijoje apsigimimų augimas buvo siejamas su gydymu keliais vaistiniais preparatais, tačiau nebuvo patikimai išaiškinta, kiek apsigimimams įtakos turėjo gydymas ir (arba) liga.
Be to, negalima nutraukti epilepsijos gydymo, kadangi ligos paūmėjimas yra žalingas abiems: ir motinai, ir vaisiui.

Rizika, susijusi su lakozamido vartojimu
Duomenų apie lakozamido vartojimą nėštumo metu nepakanka. Su gyvūnais atlikti tyrimai neparodė jokio teratogeninio poveikio žiurkėms ar triušiams, bet skiriant preparatą toksinėmis motinai dozėmis pastebėtas embriotoksiškumas žiurkėms ir triušiams (žr. 5.3 skyrių). Galimas pavojus žmogui nežinomas.
Lakozamido vartoti negalima nėštumo metu, išskyrus neabejotinai būtinus atvejus (jeigu nauda motinai akivaizdžiai didesnė už galimą pavojų vaisiui). Jeigu moteris nusprendžia pastoti, šio vaistinio preparato vartojimas turi būti kruopščiai apsvarstomas.

Žindymas

Lakozamidas išsiskiria į motinos pieną. Pavojaus žindomiems naujagimiams / kūdikiams negalima atmesti. Rekomenduojama gydymo metu žindymą nutraukti.

Vaisingumas

Jokių nepageidaujamų reakcijų žiurkių patinų ir patelių vaisingumui ar dauginimuisi pastebėta nebuvo skiriant dozes, kurias vartojant koncentracija plazmoje (AUC) būna apytiksliai 2 kartus didesnė nei koncentracija žmogaus plazmoje (AUC), skiriant maksimalias rekomenduojamas dozes žmogui (MRDŽ).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Lakozamidas gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus veikia silpnai arba vidutiniškai. Gydymas lakozamidu gali būti susijęs su svaiguliu arba neryškiu matymu.
Taigi pacientams reikia patarti nevairuoti automobilio ar nevaldyti kitų potencialiai pavojingų mechanizmų, kol jie nepripras prie lakozamido poveikio gebėjimui atlikti šiuos veiksmus.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Remiantis bendra placebu kontroliuojamų klinikinių tyrimų, atliktų su 1 308 pacientais, kuriems pasireiškia daliniai traukuliai, metu skirto papildomo gydymo duomenų analize, iš viso 61,9 % pacientų, atsitiktinai atrinktų vartoti lakozamidą, ir 35,2 % pacientų, atsitiktinai atrinktų vartoti placebą, pranešė bent apie vieną nepageidaujamą reakciją. Dažniausiai aprašytos nepageidaujamos reakcijos (≥ 10 %), pasireiškusios gydant lakozamidu, buvo svaigulys, galvos skausmas, pykinimas ir dvejinimasis akyse. Paprastai jos buvo silpnos arba vidutinio sunkumo. Kai kurios iš jų buvo susijusios su vaistinio preparato doze ir galėjo būti palengvintos sumažinant preparato dozę. Centrinės nervų sistemos (CNS) ir virškinimo trakto nepageidaujamų reakcijų dažnis ir sunkumas paprastai laikui bėgant mažėjo.
Visuose šiuose kontroliuojamuose klinikiniuose tyrimuose vaistinio preparato nutraukimo dėl nepageidaujamų reakcijų dažnis vartojančių lakozamidą pacientų grupėje buvo 12,2 %, o placebo grupėje – 1,6 %. Dažniausia nepageidaujama reakcija, dėl kurios reikėjo nutraukti gydymą lakozamidu, buvo svaigulys.

Remiantis duomenų analize iš monoterapijos klinikinio tyrimo, kurio metu buvo siekiama nustatyti ne prastesnį lakozamido poveikį, lyginant su kontroliuojamo atsipalaidavimo karbamazepinu (CR), dažniausios nustatytos nepageidaujamos reakcijos (≥ 10 %), pasireiškusios gydant lakozamidu, buvo galvos skausmas ir svaigulys. Vaistinio preparato nutraukimo dėl pasireiškusių nepageidaujamų reakcijų dažnis lakozamidu gydytų pacientų grupėje buvo 10,6 %, o gydytų karbamazepinu CR – 15,6 %.

Lakozamido saugumo savybių pobūdis, aprašytas tyrime, kuriame dalyvavo 4 metų ir vyresni pacientai, sergantys idiopatine generalizuota epilepsija su pirminiais generalizuotais toniniais-kloniniais traukuliais (PGTKT), atitiko saugumo savybes, apie kurias pranešta apibendrintuose placebu kontroliuojamuose dalinių (židininių) traukulių klinikiniuose tyrimuose. Papildomos nepageidaujamos reakcijos, pastebėtos PGTKT patiriantiems pacientams, buvo miokloninė epilepsija (2,5 % lakozamido ir 0 % placebo grupėje) ir ataksija (3,3 % lakozamido ir 0 % placebo grupėje). Dažniausios nepageidaujamos reakcijos buvo galvos svaigimas ir mieguistumas. Dažniausios nepageidaujamos reakcijos, dėl kurių buvo nutrauktas gydymas lakozamidu, buvo galvos svaigimas ir mintys apie savižudybę. Nutraukimo dažnis dėl nepageidaujamų reakcijų lakozamido grupėje buvo 9,1 %, o placebo grupėje – 4,1 %.

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Toliau pateiktoje lentelėje nurodytas nepageidaujamų reakcijų dažnis, gautas apibendrinus klinikinius tyrimus ir duomenis po vaistinio preparato patekimo į rinką. Dažnis apibūdinamas taip: labai dažnas (≥ 1/10), dažnas (nuo ≥ 1/100 iki < 1/10), nedažnas (nuo ≥ 1/1 000 iki < 1/100) ir dažnis nežinomas

(negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis). Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamas poveikis pateikiamas mažėjančio sunkumo tvarka.

Organų sistemų klasė	Labai dažnas	Dažnas	Nedažnas	Dažnis nežinomas
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai				Agranulocitozė[1]
Imuninės sistemos sutrikimai			Padidėjęs jautrumas vaistui[1]	Reakcija į vaistą, pasireiškianti eozinofilija ir sisteminiais simptomais (angl., *Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS)*)[1,2]
Psichikos sutrikimai		Depresija Sumišimo būsena Nemiga[1]	Agresija Susijaudinimas[1] Euforinė nuotaika[1] Psichoziniai sutrikimai[1] Bandymas žudytis[1] Suicidinės mintys Haliucinacijos[1]	
Nervų sistemos sutrikimai	Svaigulys Galvos skausmas	Miokloniniai priepuoliai[3] Ataksija Pusiausvyros sutrikimas Atminties sutrikimas Pažinimo sutrikimas Mieguistumas Drebulys Nistagmas Hipoestezija Dizartrija Dėmesio sutrikimas Parestezija	Sinkopė[2] Koordinacijos sutrikimas Diskinezija	Konvulsijos
Akių sutrikimai	Dvejinimasis akyse	Neryškus matymas		
Ausų ir labirintų sutrikimai		Svaigimas (*vertigo)* Spengimas ausyje		
Širdies sutrikimai			Atrioventrikulinė blokada[1,2] Bradikardija[1,2] Prieširdžių virpėjimas[1,2] Prieširdžių plazdėjimas[1,2]	Skilvelių tachiaritmija[1]

Virškinimo trakto sutrikimai	Pykinimas	Vėmimas Vidurių užkietėjimas Pilvo pūtimas Dispepsija Burnos sausumas Viduriavimas		
Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai			Pakitę kepenų funkcijos tyrimo rezultatai[2] Kepenų fermentų aktyvumo padidėjimas (> 2x VNR)[1]	
Odos ir poodinio audinio sutrikimai		Niežėjimas Išbėrimas[1]	Angioedema[1] Dilgėlinė[1]	Stivenso-Džonsono (Stevens-Johnson) sindromas[1] Toksinė epidermio nekrolizė[1]
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai		Raumenų spazmai		
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai		Eisenos sutrikimas Silpnumas Nuovargis Irzlumas Girtumo pojūtis		
Sužalojimai, apsinuodijimai ir procedūrų komplikacijos		Nugriuvimas Odos įplyšimai Sumušimas		

[1] Nepageidaujamos reakcijos, praneštos po vaistinio preparato patekimo į rinką.
[2] Žr. skyrių „Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas“.
[3] Pranešta PGTKT tyrimuose.

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Lakozamido vartojimas yra susijęs su PR intervalo pailgėjimu, priklausomai nuo dozės. Gali pasitaikyti nepageidaujamų reakcijų, susijusių su PR intervalo pailgėjimu (pvz. atrioventrikulinė blokada, apalpimas, bradikardija).
Papildomo gydymo klinikinių tyrimų metu pacientams, sergantiems epilepsija, pirmojo laipsnio AV blokada pasireiškė nedažnai: 0,7 % vartojant lakozamidą 200 mg, 0 % vartojant lakozamidą 400 mg, 0.5 % vartojant lakozamidą 600 mg ir 0 % vartojant placebą. Šiuose tyrimuose antrojo ar didesnio laipsnio AV blokados stebėta nebuvo. Tačiau antrojo ir trečiojo laipsnio AV blokados atvejai, susiję su lakozamido vartojimu, buvo stebimi po vaistinio preparato patekimo į rinką. Monoterapijos klinikiniame tyrime, lyginant lakozamidą su karbamazepino CR poveikiu, PR intervalo padidėjimo mastas buvo panašus tarp lakozamido ir karbamazepino grupių.
Apibendrintais papildomo gydymo klinikinių tyrimų duomenimis, jų metu pasireiškusios sinkopės pasitaikė nedažnai ir nebuvo skirtumo tarp epilepsija sergančių pacientų (0,1 %), gydytų lakozamidu (n=944), ir epilepsija sergančių pacientų (0,3 %), gydytų placebu (n=364). Monoterapijos klinikiniame tyrime, lyginant lakozamidą su karbamazepino CR poveikiu, sinkopės pasireiškė 7 iš 444 (1,6 %) lakozamidu gydytų pacientų ir 1 iš 442 (0,2 %) karbamazepino CR grupės pacientų.

Prieširdžių virpėjimas ir plazdėjimas nebuvo stebimi trumpalaikiuose klinikiniuose tyrimuose; tačiau šių abiejų reiškinių buvo stebima atviruose epilepsija sergančių pacientų tyrimuose ir po vaistinio preparato patekimo į rinką.

Laboratorinių tyrimų pakitimai
Pakitę kepenų funkcijos tyrimo rezultatai buvo nustatyti placebu kontroliuojamų klinikinių tyrimų metu vartojant lakozamidą suaugusiems pacientams su daliniais traukuliais, kurie tuo pačiu metu vartojo 1-3 vaistinius preparatus nuo epilepsijos. AST padidėjimas iki ≥ 3x VNR buvo stebimas 0,7 % (7/935) gydytų Vimpat pacientų ir 0 % (0/356) gydytų placebu pacientų.

Daugelio organų padidėjusio jautrumo reakcijos
Daugelio organų padidėjusio jautrumo reakcijos (taip pat dar vadinamos reakcija į vaistą, pasireiškianti eozinofilija ir sisteminiais simptomais, DRESS) buvo stebimos pacientams, gydytiems kai kuriais vaistiniais preparatais nuo epilepsijos. Šios reakcijos pasireiškia skirtingai, bet būdinga karščiavimas ir bėrimas bei gali būti susijusios su įvairiomis organų sistemomis. Įtariant daugelio organų padidėjusio jautrumo reakciją, gydymas lakozamidu turi būti nutrauktas.

Vaikų populiacija

Atliekant lakozamido kaip papildomo gydymo skyrimo vaikų populiacijos pacientams, sergantiems daliniais (židininiais) traukuliais, placebu kontroliuojamus (255 pacientai nuo 1 mėnesio iki mažiau kaip 4 metų ir 343 pacientai nuo 4 metų iki mažiau kaip 17 metų) ir atvirus klinikinius tyrimus (847 pacientai nuo 1 mėnesio iki ne daugiau kaip 18 metų), lakozamido saugumo duomenys nesiskyrė nuo suaugusiųjų. Kadangi duomenų jaunesniems kaip 2 metų vaikų populiacijos pacientams yra nedaug, lakozamido vartoti šio amžiaus vaikams nerekomenduojama.
Papildomos nepageidaujamos reakcijos, pastebėtos vaikų populiacijoje, buvo karščiavimas, nazofaringitas, faringitas, sumažėjęs apetitas, nenormalus elgesys ir mieguistumas. Mieguistumas vaikų populiacijoje pasireiškė dažniau (≥ 1/10) nei suaugusiųjų populiacijoje (nuo ≥ 1/100 iki < 1/10).

Senyvi pacientai

Monoterapijos tyrime, lyginant lakozamidą su karbamazepino CR poveikiu, senyviems pacientams (≥ 65 metų) pasireiškusių nepageidaujamų reakcijų, susijusių su lakozamido vartojimu, pobūdis buvo panašus į nustatytąjį jų pobūdį jaunesniems kaip 65 metų pacientams. Tačiau nugriuvimai, viduriavimas ir tremoras dažniau (≥ 5 % skirtumu) pasireiškė senyviems pacientams, lyginant su jaunesniais suaugusiais pacientais. Dažniausios su širdies sutrikimais susijusios nepageidaujamos reakcijos, pasireiškusios senyviems pacientams, lyginant su jaunesniais suaugusiais pacientais, buvo pirmojo laipsnio AV blokada. Ji pasireiškė 4,8 % (3 iš 62) senyvų pacientų, lyginant su 1,6 % dažniu (6 iš 382) jaunesniems suaugusiems pacientams lakozamido grupėje. Vaistinio preparato nutraukimo dėl nepageidaujamų reiškinių pasireiškimo dažnis buvo 21,0 % (13 iš 62) senyviems pacientams, lyginant su 9,2 % dažniu (35 iš 382) jaunesniems suaugusiems pacientams lakozamido grupėje. Šie skirtumai tarp senyvų ir jaunesnių suaugusių pacientų buvo panašūs į stebėtuosius veikliuoju preparatu lyginamojoje grupėje.

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Simptomai

Po netyčinio ar tyčinio lakozamido perdozavimo pasireiškę simptomai buvo daugiausiai susiję su centrinės nervų sistemos ir virškinimo trakto sutrikimais.

- Nepageidaujamų reakcijų, pasireiškusių didesnių nei 400 mg ir iki 800 mg dozių vartojusiems pacientams, pobūdis kliniškai nesiskyrė nuo nepageidaujamų reakcijų tiems pacientams, kurie vartojo rekomenduojamas lakozamido dozes.
- Pavartojus didesnes nei 800 mg dozes, pasireiškusios reakcijos buvo svaigulys, pykinimas, vėmimas, traukuliai (generalizuoti toniniai-kloniniai traukuliai, epilepsinė būklė). Taip pat pasireiškė širdies laidumo sutrikimų, šokas ir koma. Ūmaus vienkartinio perdozavimo atveju, pacientams pavartojus kelis gramus lakozamido, buvo pranešta apie mirties atvejus.

Gydymas

Lakozamido perdozavimui specifinio priešnuodžio nėra. Lakozamido perdozavimas turi būti gydomas bendromis palaikomosiomis priemonėmis, jei reikia, galima atlikti hemodializę (žr. 5.2 skyrių).

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – vaistai nuo epilepsijos, kiti vaistai nuo epilepsijos, ATC kodas – N03AX18.

Veikimo mechanizmas

Veiklioji medžiaga lakozamidas (R-2-acetamido-N-benzil-3-metoksipropionamidas) yra funkcionalizuota amino rūgštis.
Tikslus lakozamido antiepilepsinio poveikio mechanizmas išlieka iki galo neaiškus. *In vitro* atlikti elektrofiziologiniai tyrimai parodė, kad lakozamidas selektyviai sustiprina lėtą įkrautų natrio kanalų inaktyvinimą, todėl stabilizuojamos pernelyg jaudrios neuronų membranos.

Farmakodinaminis poveikis

Taikant įvairių gyvūnų modelius lakozamidas apsaugojo nuo dalinių ir pirminių generalizuotų traukulių bei pakartotinių traukulių priepuolių atsiradimo.
Ikiklinikiniai tyrimai parodė sinergistinį ar adityvų prieštraukulinį poveikį lakozamidą vartojant kartu su levetiracetamu, karbamazepinu, fenitoinu, valproatu, lamotriginu, topiramatu ar gabapentinu.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas (daliniai (židininiai) traukuliai)
Suaugusiųjų populiacija

Monoterapija
Lakozamido monoterapijos veiksmingumas buvo nustatytas dvigubai koduoto, lygiagrečių grupių, ne prastesnio poveikio, palyginant su karbamazepinu CR, klinikinio tyrimo metu su 886 pacientais (16 metų ir vyresniais), kuriems buvo naujai arba neseniai diagnozuota epilepsija. Pacientams turėjo pasireikšti neprovokuotieji daliniai priepuoliai su antrine generalizacija arba be jos. Pacientai atsitiktiniu būdu santykiu 1:1 buvo atrinkti į karbamazepino CR arba lakozamido grupes, skiriant šių preparatų tabletes. Dozė buvo paskirta remiantis atsaku į dozę ir svyravo nuo 400 mg iki 1200 mg per parą karbamazepino CR grupėje ir nuo 200 mg iki 600 mg per parą lakozamido grupėje. Gydymo trukmė buvo iki 121 savaitės priklausomai nuo atsako.
6 mėnesių trukmės laikotarpis be traukulių buvo nustatytas 89,8 % lakozamidu gydytų pacientų ir 91,1 % karbamazepinu CR gydytų pacientų, vertinimui naudojant *Kaplan Meier* išgyvenamumo analizės metodą. Koreguotas absoliutus skirtumas tarp gydymo grupių buvo -1,3 % (95 % PI: -

5,5, 2,8). *Kaplan Meier* metodo įvertinimu, 12 mėnesių trukmės laikotarpis be traukulių buvo nustatytas 77,8 % lakozamidu gydytų pacientų ir 82,7 % karbamazepinu CR gydytų pacientų. 6 mėnesių trukmės laikotarpio be traukulių 65 metų ar vyresniems senyviems pacientams (62 pacientai vartojo lakozamido, 57 pacientai vartojo karbamazepino CR) dažniai buvo panašūs tarp abiejų gydymo grupių. Šie dažniai taip pat buvo panašūs į stebėtuosius bendroje populiacijoje. Senyvų pacientų populiacijoje 55 pacientai (88,7 %) vartojo 200 mg per parą, o 6 pacientai (9,7 %) vartojo 400 mg per parą palaikomąją lakozamido dozę; 1 pacientui (1,6 %) dozė buvo didinama iki didesnės kaip 400 mg per parą.

Perėjimas prie monoterapijos
Lakozamido veiksmingumas ir saugumas pereinant prie monoterapijos buvo nustatytas istoriniais duomenimis kontroliuojamo, daugiacentrio, dvigubai koduoto, atsitiktinės atrankos tyrimo metu. Šiame tyrime 425 16–70 metų pacientai su nekontroliuojamais daliniais traukuliais, vartojantys 1 ar 2 rinkoje esančių vaistinių preparatų nuo epilepsijos stabilias dozes, atsitiktiniu būdu buvo atrinkti perėjimui prie lakozamido monoterapijos (skiriant 400 mg per parą arba 300 mg per parą santykiu 3:1). Gydytų pacientų, kurie užbaigė titravimą ir pradėjo vaistinių preparatų nuo epilepsijos vartojimo nutraukimą (atitinkamai 284 ir 99), tarpe monoterapija buvo skiriama atitinkamai 71,5 % ir 70,7 % pacientų 57–105 dienas (vidutiniškai 71 dieną) per 70 dienų trukmės tikslinį stebėjimo laikotarpį.

Papildomas gydymas
Lakozamido, kaip papildomo gydymo rekomenduojamomis dozėmis (200 mg per parą, 400 mg per parą), veiksmingumas buvo nustatytas atlikus 3 daugiacentrius atsitiktinės atrankos placebu kontroliuojamus klinikinius tyrimus su 12 savaičių palaikomuoju laikotarpiu. Lakozamidas 600 mg per parą buvo efektyvus kontroliuojamuose papildomuose gydymo tyrimuose, nors veiksmingumas buvo panašus kaip 400 mg per parą ir pacientams buvo mažiau tikėtina toleruoti šią dozę dėl centrinės nervų sistemos ir virškinimo trakto nepageidaujamų reakcijų. Todėl 600 mg per parą dozė nerekomenduojama. Maksimali rekomenduojama dozė yra 400 mg per parą. Šių tyrimų, kuriuose dalyvavo 1 308 vidutiniškai 23 metus sergantys daliniais traukuliais pacientai, tikslas buvo ištirti kartu su 1–3 vaistiniais preparatais nuo epilepsijos vartojamo lakozamido veiksmingumą ir saugumą pacientams, kuriems pasireiškė nekontroliuojami daliniai traukuliai su antrine generalizacija ar be jos. Bendra pacientų proporcija su 50 % priepuolių dažnumo sumažėjimu buvo 23 % vartojant placebą, 34 %, vartojant lakozamidą 200 mg per parą ir 40 % vartojant lakozamidą 400 mg per parą.

<u>Vaikų populiacija</u>

Dalinių traukulių patofiziologija ir klinikinis pasireiškimas vaikams nuo 2 metų ir suaugusiesiems yra panašūs. Lakozamido veiksmingumas 2 metų ir vyresniems vaikams yra ekstrapoliuojamas iš paauglių ir suaugusiųjų, kuriems pasireiškia daliniai traukuliai, duomenų. Tikimasi, kad jų organizmo reakcija bus panaši, jeigu dozės bus adaptuojamos vaikams (žr. 4.2 skyrių) ir bus pademonstruotas saugumas (žr. 4.8 skyrių).
Pirmiau minėtu ekstrapoliacijos principu nustatytą veiksmingumą patvirtino dvigubai koduotas, atsitiktinių imčių, placebu kontroliuojamas klinikinis tyrimas. Tyrimą sudarė 8 savaičių pradinis laikotarpis, po kurio vyko 6 savaičių titravimo laikotarpis. Tinkami dalyvauti pacientai, kuriems buvo taikoma nuo 1 iki ≤ 3 vaistinių preparatų nuo epilepsijos pastovios dozės schema ir kurie vis tiek patyrė bent 2 dalinius priepuolius per 4 savaites prieš atranką, o fazė be priepuolių truko ne ilgiau nei 21 parą per 8 savaičių laikotarpį prieš pradedant pradinį laikotarpį, buvo atsitiktinai paskirti vartoti placebą (n = 172) arba lakozamidą (n = 171).
Dozavimas pradėtas nuo 2 mg/kg per parą tiriamiesiems, sveriantiems mažiau nei 50 kg, arba 100 mg per parą tiriamiesiems, sveriantiems 50 kg arba daugiau, skiriant 2 padalintomis dozėmis. Per titravimo laikotarpį lakozamido dozės kas savaitę buvo koreguojamos po 1 mg/kg per parą arba po 2 mg/kg per parą tiriamiesiems, sveriantiems mažiau nei 50 kg, arba po 100 mg per parą tiriamiesiems, sveriantiems 50 kg arba daugiau, kad būtų pasiektas tikslinis palaikomojo laikotarpio dozės intervalas.
Kad tiktų dalyvauti 10 savaičių palaikomajame laikotarpyje, tiriamieji turėjo būti pasiekę mažiausią tikslinę dozę savo svorio kategorijoje per paskutines 3 titravimo laikotarpio dienas. Tiriamieji turėjo ir

toliau vartoti stabilią lakozamido dozę per visą palaikomąjį laikotarpį arba jie buvo pašalinti iš tyrimo ir pradėjo koduoto dozės mažinimo etapą.
Buvo pastebėtas statistiškai reikšmingas (p = 0,0003) ir kliniškai svarbus dalinių priepuolių dažnumo sumažėjimas per 28 paras nuo pradinio iki palaikomojo laikotarpio, lyginant lakozamido ir placebo grupes. Remiantis kovariacine analize, procentinis sumažėjimas lyginant su placebu buvo 31,72 % (95 % PI, ribos 16,342, 44,277).
Bendrai paėmus, tiriamųjų dalis, kuriems dalinių priepuolių dažnis sumažėjo bent 50 % per 28 paras nuo pradinio iki palaikomojo laikotarpio, buvo 52,9 % lakozamido grupėje lyginant su 33,3 % placebo grupėje.
Gyvenimo kokybė, įvertinta pagal Vaikų gyvenimo kokybės aprašą, parodė, kad su sveikata susijusi tiriamųjų gyvenimo kokybė abiejose – lakozamido ir placebo grupėse buvo panaši ir stabili per visą gydymo laikotarpį.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas (pirminiai generalizuoti toniniai-kloniniai traukuliai)

Lakozamido, kaip papildomos priemonės, veiksmingumas 4 metų ir vyresniems pacientams, sergantiems idiopatine generalizuota epilepsija, patiriantiems pirminius generalizuotus toninius-kloninius traukulius (PGTKT), buvo nustatytas 24 savaičių trukmės dvigubai koduotame, atsitiktinės atrankos, placebu kontroliuojamame, lygiagrečių grupių, daugiacentriame klinikiniame tyrime. Tyrimą sudarė 12 savaičių pradinis laikotarpis iki tyrimo pradžios, 4 savaičių perspektyvinis pradinis laikotarpis ir 24 savaičių gydymo laikotarpis (įskaitant 6 savaičių titravimo ir 18 savaičių palaikomąjį laikotarpį). Reikalavimus atitinkantys pacientai, vartojantys stabilią 1–3 vaistų nuo epilepsijos dozę, patyrę mažiausiai 3 dokumentuotus PGTKT atvejus per 16 savaičių trukmės bendrą pradinį laikotarpį, buvo atsitiktinai atrinkti santykiu 1:1 gydymui lakozamidu arba placebu (pacientų skaičius visoje analizės grupėje: lakozamidas n = 118, placebas n = 121; iš jų 8 pacientai nuo ≥ 4 iki < 12 metų amžiaus grupėje ir 16 pacientų nuo ≥ 12 iki < 18 metų grupėje buvo gydyti LCM, o atitinkamai kiti 9 ir 16 pacientų – placebu).
Pacientai, sveriantys mažiau nei 30 kg, buvo titruoti iki tikslinės palaikomojo laikotarpio 12 mg/kg per parą dozės, pacientai, sveriantys nuo 30 iki mažiau kaip 50 kg – iki 8 mg/kg per parą dozės, o pacientai, sveriantys 50 kg ar daugiau – iki 400 mg per parą dozės.

Veiksmingumo kintamasis *Rodmuo*	Placebas N=121	Lakozamidas N=118
Laikas iki antrojo PGTKT atvejo		
Mediana (d.)	77,0	-
95 % PI	49,0; 128,0	-
Lakozamidas – placebas		
Rizikos santykis	0,540	
95 % PI	0,377; 0,774	
p-vertė	< 0,001	
Laikotarpis be traukulių		
Įvertinimas taikant stratifikuotą Kaplan Meier metodą (%)	17,2	31,3
95 % PI	10,4; 24,0	22,8; 39,9
Lakozamidas – placebas	14,1	
95 % PI	3,2; 25,1	
p-vertė	0,011	

Pastaba. Lakozamido grupės pacientų vidutinis laikas iki antrojo PGTKT atvejo negalėjo būti įvertintas taikant Kaplan Meier metodą, nes > 50 % pacientų antrojo PGTKT priepuolio nepatyrė iki 166 dienos.

Vaikų pogrupio išvados atitiko visos populiacijos pirminių, antrinių ir kitų veiksmingumo vertinamųjų baigčių rezultatus.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbcija

Išgertas lakozamidas greitai ir visiškai absorbuojamas. Išgertų lakozamido tablečių biologinis prieinamumas yra apie 100 %. Išgėrus preparato, nepakitusio lakozamido koncentracija plazmoje greitai didėja ir C_{max} susidaro maždaug po 0,5–4 valandų nuo dozės suvartojimo. Vimpat tabletės ir sirupas yra bioekvivalentiški. Maistas neturi poveikio absorpcijos greičiui ir mastui.

Pasiskirstymas

Pasiskirstymo tūris yra maždaug 0,6 l/kg. Su plazmos baltymais sujungiama mažiau kaip 15 % lakozamido.

Biotransformacija

95 % preparato dozės išskiriama su šlapimu lakozamido ir metabolitų pavidalu. Lakozamido metabolizmas nėra pilnai išaiškintas.
Pagrindiniai junginiai, išskiriami su šlapimu, yra nepakitęs lakozamidas (maždaug 40 % dozės) ir jo O-desmetilo metabolitas (mažiau nei 30 %).
Šlapime susidaro apie 20 % polinės frakcijos, manoma, kad tai serino dariniai, tačiau kai kurių žmonių plazmoje jos randama tik nedideli kiekiai (0–2 %). Šlapime rasti ir nedideli kiekiai (0,5–2 %) papildomų metabolitų.
In vitro duomenys rodo, kad CYP2C9, CYP2C19 ir CYP3A4 gali katalizuoti O-desmetilo metabolito susidarymą, bet pagrindinis vaistinio preparato metabolizme dalyvaujantis izofermentas nėra patvirtintas *in vivo*. Nebuvo pastebėta kliniškai reikšmingo lakozamido farmakokinetikos skirtumo, lyginant didelius (EMs [angl *Extensive Metabolisers*] su funkciniu CYP2C19) ir mažus (PMs [angl *Poor Metabolisers*], kuriems trūksta funkcinio CYP2C19) metabolizuotojus. Be to, sąveikos tyrimas su omeprazolu (CYP2C19 inhibitoriumi) neparodė kliniškai reikšmingų lakozamido koncentracijos plazmoje pokyčių, o tai rodo, kad šis ciklas nėra labai svarbus. O-desmetil-lakozamido koncentracija kraujo plazmoje yra apytiksliai 15 % lakozamido koncentracijos kraujo plazmoje. Nežinoma, kad šis pagrindinis metabolitas būtų farmakologiškai aktyvus.

Eliminacija

Pagrindiniai lakozamido šalinimo iš sisteminės kraujotakos būdai yra išskyrimas per inkstus ir biotransformacija. Išgėrus ir suleidus į veną radioaktyviaisiais izotopais pažymėto lakozamido, maždaug 95 % pavartoto radioaktyvumo susikaupė šlapime, o mažiau kaip 0,5 % – išmatose. Lakozamido pusinės eliminacijos laikas yra apie 13 valandų. Farmakokinetika yra proporcinga dozei ir laikui bėgant nekinta. Farmakokinetikos duomenų išsibarstymas, tiriant pakartotinai asmenį ar asmenų grupes, yra mažas. Vartojant preparatą du kartus per parą, stabili koncentracija plazmoje susidaro po 3 dienų. Koncentracija plazmoje didėja, kai kaupimosi faktorius yra maždaug 2.

Ypatingų populiacijų farmakokinetika

Lytis
Klinikiniai tyrimai rodo, kad lytis neturi kliniškai reikšmingo poveikio lakozamido koncentracijai plazmoje.

Sutrikusi inkstų funkcija
Palyginus su sveikais asmenimis, lakozamido AUC padidėjo maždaug 30 % pacientams, kuriems inkstų funkcija sutrikusi nedaug ir vidutiniškai ir 60 % – pacientams, kuriems inkstų funkcija smarkiai sutrikusi ir pacientams, sergantiems paskutinės stadijos inkstų liga, kuriems reikalinga hemodializė, o C_{max} nepakito.
Lakozamidas veiksmingai pašalinamas iš plazmos hemodializės būdu. Po 4 valandų trukmės hemodializės lakozamido AUC sumažėja maždaug 50 %. Todėl po hemodializės rekomenduojama papildyti vaistinio preparato dozę (žr. 4.2 skyrių). O-desmetilo metabolito ekspozicija buvo keletą

kartų padidėjus pacientams, kuriems inkstų funkcija vidutiniškai ir smarkiai sutrikusi. Nedializuojamiems pacientams, sergantiems paskutinės stadijos inkstų liga, lygis buvo padidėjęs ir be perstojo didėjo 24 valandas. Nėra žinoma, ar metabolitų ekspozicijos padidėjimas asmenims, sergantiems paskutinės stadijos inkstų liga, gali sukelti nepageidaujamus reiškinius, tačiau farmakologinis metabolitų aktyvumas nustatytas nebuvo.

Sutrikusi kepenų funkcija
Asmenims, kuriems kepenų funkcija sutrikusi vidutiniškai (*Child-Pugh B*), susidarė didesnė lakozamido koncentracija plazmoje (maždaug 50 % didesnis AUC_{norm}). Didesnė ekspozicija iš dalies priklausė nuo sumažėjusios inkstų funkcijos tirtiems asmenims. Buvo apskaičiuota, kad inkstų klirenso sumažėjimas tirtiems asmenims sukels lakozamido AUC padidėjimą 20 %. Lakozamido farmakokinetika, kuriems yra smarkiai sutrikusi kepenų funkcija, organizme tirta nebuvo (žr. 4.2 skyrių).

Senyvi pacientai (vyresni kaip 65 metų)
Atliekant tyrimus su senyvais vyrais ir moterimis, įskaitant 4 pacientus virš 75 metų amžiaus, AUC padidėjo, lyginant su jaunais vyrais, atitinkamai 30 ir 50 %. Tai iš dalies susiję su mažesniu kūno svoriu. Kūno svorio norminis skirtumas yra atitinkamai 26 ir 23 %. Didesnis ekspozicijos kintamumas taip pat buvo stebimas. Šiuose tyrimuose lakozamido inkstų klirensas buvo šiek tiek sumažėjęs senyviems asmenims.
Manoma, kad bendras dozės sumažinimas nėra reikalingas, nebent dėl sumažėjusios inkstų funkcijos (žr. 4.2 skyrių).

Vaikų populiacija
Lakozamido vaikų populiacijos farmakokinetikos duomenys buvo nustatyti atlikus populiacijos farmakokinetikos analizę, naudojant negausius koncentracijos plazmoje duomenis, gautus šešiuose placebu kontroliuojamuose atsitiktinių imčių klinikiniuose tyrimuose ir penkiuose atviruose tyrimuose, kuriuose dalyvavo 1655 epilepsija sergantys suaugusiųjų ir vaikų nuo 1 mėnesio iki 17 metų amžiaus populiacijos pacientai. Trys iš šių tyrimų buvo atlikti su suaugusiųjų, 7 – su vaikų ir 1 – su mišrios populiacijos pacientais. Skiriamos lakozamido dozės dydis buvo nuo 2 iki 17,8 mg/kg per parą, kuri buvo išgeriama per du kartus, neviršijant 600 mg per parą.
Buvo apskaičiuota, kad tipiškas plazmos klirensas yra 0,46 l/val., 0,81 l/val., 1,03 l/val. ir 1,34 l/val. vaikų populiacijos pacientams, sveriantiems atitinkamai 10 kg, 20 kg, 30 kg ir 50 kg. Palyginimui buvo apskaičiuota, kad suaugusiųjų (sveriančių 70 kg) plazmos klirensas yra 1,74 l/val.

Populiacijos farmakokinetikos analizė, naudojant negausius farmakokinetikos mėginius iš PGTKT tyrimo, parodė panašią ekspoziciją pacientams, patiriantiems PGTKT, ir pacientams, kuriems pasireiškė daliniai (židininiai) traukuliai.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Toksiškumo tyrimuose lakozamido koncentracija plazmoje buvo panaši arba tik nežymiai didesnė nei stebėta pacientams, taigi riba, lyginant su ekspozicija žmonėms, labai maža ar visai jos nėra. Farmakologinio saugumo tyrimų metu, lakozamidą leidžiant į veną šunims bendroje nejautroje, nustatytas trumpalaikis PR intervalo padidėjimas ir pailgėjusi QRS komplekso trukmė bei sumažėjęs kraujo spaudimas, labiausiai tikėtina dėl kardiodepresinio poveikio. Šie trumpalaikiai pokyčiai prasidėjo esant tai pačiai koncentracijai, kaip ir pavartojus maksimalią rekomenduojamą klinikinę dozę. Suleidus į veną 15–60 mg/kg dozes užmigdytiems šunims ir Cynomolgus beždžionėms buvo stebėtas sulėtėjęs prieširdžių ar skilvelių laidumas, atrioventrikulinė blokada ir atrioventrikulinė disociacija.
Kartotinių dozių toksiškumo tyrimuose, žiurkėms skiriant vaistinio preparato dozes maždaug 3 kartus viršijančias klinikines žmogui skiriamas dozes, buvo pastebėta nedidelių laikinų kepenų pokyčių. Tokie pokyčiai, įskaitant padidėjusį organo svorį, hepatocitų hipertrofiją, padidintą kepenų fermentų koncentraciją serume, bendrą cholesterolį bei trigliceridų kiekį. Nebuvo pastebėta jokių kitų histopatologinių pokyčių, išskyrus hepatocitų hipertrofiją.
Reprodukcinio ir raidos toksiškumo tyrimuose su graužikais ir triušiais nebuvo pastebėta teratogeninio poveikio, tačiau buvo nustatyta daugiau gimusių negyvų ir mirčių padidėjimas prieš ir

pogimdyviniame periode ir žiurkėms, vartojant vaikingai patelei toksiškas dozes, buvo pastebėtas nežymus gyvų atsivestų jauniklių skaičius ir palikuonių kūno masės sumažėjimas, esant sisteminės ekspozicijos lygiui panašiam kaip tikėtina klinikinė ekspozicija. Kadangi didesni ekspozicijos lygiai negali būti ištirti gyvūnams dėl toksiškumo vaikingai patelei, duomenys yra nepakankami, norint pilnai nustatyti lakozamido embriofetotoksiškumo ir teratogeniškumo galimybę.
Tyrimai, atlikti su žiurkėmis, parodė, kad lakozamidas ir/ar jo metabolitai lengvai pereina placentos barjerą.
Žiurkių ir šunų jauniklių patiriamo toksiškumo rūšys kokybiškai nesiskiria nuo suaugusių gyvūnų patiriamo toksiškumo. Kai sisteminė ekspozicija buvo panašaus lygio kaip numatoma klinikinė ekspozicija, pastebėtas žiurkių jauniklių kūno svorio sumažėjimas. Šunų jaunikliams laikini ir su dozėmis susiję CNS klinikiniai požymiai ėmė reikštis sisteminei ekspozicijai dar nepasiekus numatomos klinikinės ekspozicijos.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Tabletės šerdis

Mikrokristalinė celiuliozė
Hidroksipropilceliuliozė
Hidroksipropilceliuliozė (mažai pakeista)
Koloidinis silicio dioksidas, bevandenis
Krospovidonas (poliplasdonas XL-10 farmacinio laipsnio)
Magnio stearatas

Tabletės plėvelė

Polivinilo alkoholis
Polietilenglikolis 3350
Talkas
Titano dioksidas (E171)

Vimpat 50 mg plėvele dengtos tabletės: raudonasis geležies oksidas (E172), juodasis geležies oksidas (E172), indigokarmino aliuminio dažalas (E132)
Vimpat 100 mg plėvele dengtos tabletės: geltonasis geležies oksidas (E172)
Vimpat 150 mg plėvele dengtos tabletės: geltonasis geležies oksidas (E172), raudonasis geležies oksidas (E172), juodasis geležies oksidas (E172)
Vimpat 200 mg plėvele dengtos tabletės: indigokarmino aliuminio dažalas (E132)

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtini.

6.3 Tinkamumo laikas

5 metai.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Šiam vaistiniam preparatui specialių laikymo sąlygų nereikia.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

PVC / PVDC lizdinė plokštelė, užsandarinta aliuminio folija.
Gydymo pradžios pakuotėje yra 4 kartoninės dėžutės, kiekvienoje kartoninėje dėžutėje yra 14 Vimpat

plėvele dengtų tablečių po 50 mg, 100 mg, 150 mg ir 200 mg.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/08/470/013

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2008 m. rugpjūčio 29 d.
Paskutinio perregistravimo data 2013 m. liepos 31 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje https://www.ema.europa.eu.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Vimpat 10 mg/ml sirupas

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekviename ml sirupo yra 10 mg lakozamido (*lacosamidum*).
Viename 200 ml buteliuke yra 2 000 mg lakozamido (*lacosamidum*).

Pagalbinės medžiagos, kurių poveikis žinomas:
Kiekviename ml Vimpat sirupo yra 187 mg sorbitolio (E420), 2,60 mg metilo parahidroksibenzoato natrio druskos (E219), 2,14 mg propilenglikolio (E1520), 1,42 mg natrio ir 0,032 mg aspartamo (E951).

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Sirupas.
Skaidrus tirpalas nuo šviesiai geltonos iki geltonai rudos spalvos.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Vimpat vartojamas monoterapijai, gydant dalinius (židininius) traukulius su antrine generalizacija arba be jos suaugusiesiems, paaugliams ir vaikams nuo 2 metų, sergantiems epilepsija.

Vimpat skiriamas kaip papildoma priemonė:

- gydant dalinius (židininius) traukulius su antrine generalizacija arba be jos suaugusiesiems, paaugliams ir vaikams nuo 2 metų, sergantiems epilepsija.
- gydant pirminius generalizuotus toninius-kloninius traukulius suaugusiesiems, paaugliams ir vaikams (nuo 4 metų), sergantiems idiopatine generalizuota epilepsija.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Gydytojas turi paskirti tinkamiausios farmacinės formos ir stiprumo vaistinį preparatą, atsižvelgdamas į svorį ir dozę.
Rekomenduojamas dozavimas suaugusiesiems, paaugliams ir vaikams nuo 2 metų amžiaus apibendrintas toliau pateiktoje lentelėje.
Lakozamidą reikia vartoti du kartus per parą, apytiksliai kas 12 valandų.
Pacientui reikia nurodyti, kad jeigu jis pamirštų išgerti lakozamido dozę, prisiminęs turi ją išgerti nedelsdamas, o kitą lakozamido dozę vartoti reguliariu numatytu laiku. Jeigu pacientas prisimena praleistą dozę likus ne daugiau kaip 6 valandoms iki kitos dozės, jam reikia nurodyti, kad palauktų, kol ateis reguliarus numatytas laikas išgerti kitą lakozamido dozę. Pacientams negalima vartoti dvigubos dozės.

50 kg ar daugiau sveriantys paaugliai bei vaikai ir suaugusieji		
Pradinė dozė	**Titravimas (laipsniškas didinimas)**	**Didžausia rekomenduojama dozė**
Monoterapija: po 50 mg du kartus per parą (100 mg per parą) arba po 100 mg du kartus per parą (200 mg per parą) **Papildomas gydymas:** po 50 mg du kartus per parą (100 mg per parą)	Po 50 mg du kartus per parą (100 mg per parą) savaitės intervalais	**Monoterapija:** iki po 300 mg du kartus per parą (600 mg per parą) **Papildomas gydymas:** iki po 200 mg du kartus per parą (400 mg per parą)
Alternatyvus pradinis dozavimas* (jei taikoma)**:** 200 mg viena įsotinamoji dozė, po jos skiriant po 100 mg du kartus per parą (200 mg per parą)		
* Įsotinamoji dozė gali būti skiriama pacientams tais atvejais, kai gydytojas nustato, jog reikalinga greitai pasiekti pastovią lakozamido koncentraciją kraujo plazmoje ir gydomąjį poveikį. Įsotinamoji dozė turi būti skiriama prižiūrint gydytojui, atsižvelgiant į galimą sunkios širdies aritmijos ir nepageidaujamų centrinės nervų sistemos reakcijų pasireiškimo dažnio padidėjimą (žr. 4.8 skyrių). Įsotinamosios dozės skyrimas, esant ūminėms būklėms, tokioms kaip epilepsinė būklė, nebuvo tirtas.		

Vaikai nuo 2 metų amžiaus ir paaugliai, sveriantys mažiau nei 50 kg		
Pradinė dozė	**Titravimas (laipsniškas didinimas)**	**Didžiausia rekomenduojama dozė**
Monoterapija ir papildomas gydymas: po 1 mg/kg du kartus per parą (2 mg/kg per parą)	Po 1 mg/kg du kartus per parą (2 mg/kg per parą) savaitės intervalais	**Monoterapija:** - iki po 6 mg/kg du kartus per parą (12 mg/kg per parą) pacientams, kurių svoris nuo ≥ 10 kg iki < 40 kg - iki po 5 mg/kg du kartus per parą (10 mg/kg per parą) pacientams, kurių svoris nuo ≥ 40 kg iki < 50 kg
		Papildomas gydymas: - iki po 6 mg/kg du kartus per parą (12 mg/kg per parą) pacientams, kurių svoris nuo ≥ 10 kg iki < 20 kg - iki po 5 mg/kg du kartus per parą (10 mg/kg per parą) pacientams, kurių svoris nuo ≥ 20 kg iki < 30 kg - iki po 4 mg/kg du kartus per parą (8 mg/kg per parą) pacientams, kurių svoris nuo ≥ 30 kg iki < 50 kg

50 kg arba daugiau sveriantys paaugliai bei vaikai ir suaugusieji

Monoterapija (gydant dalinius (židininius) traukulius)
Rekomenduojama pradinė dozė yra po 50 mg du kartus per parą (100 mg per parą), kuri po savaitės turi būti didinama iki pradinės terapinės dozės po 100 mg du kartus per parą (200 mg per parą). Galima taip pat pradėti nuo lakozamido po 100 mg du kartus per parą dozės (200 mg per parą), gydytojui įvertinus pageidaujamą traukulių sumažėjimą, lyginant su galimais nepageidaujamais poveikiais.
Vėliau, atsižvelgiant į atsaką ir toleravimą, palaikomąją dozę galima didinti po 50 mg du kartus per parą (100 mg per parą) kas savaitę iki didžiausios rekomenduojamos po 300 mg du kartus per parą dozės (600 mg per parą).

Pacientams, kurie vartoja didesnę nei po 200 mg du kartus per parą (400 mg per parą) dozę ir kuriems reikia papildomų vaistinių preparatų nuo epilepsijos, reikia vadovautis toliau pateiktu dozavimu, kuris rekomenduojamas papildomam gydymui.

Papildomas gydymas (gydant dalinius (židininius) traukulius arba pirminius generalizuotus toninius-kloninius traukulius)
Rekomenduojama pradinė dozė yra po 50 mg du kartus per parą (100 mg per parą), kuri po savaitės turi būti didinama iki pradinės terapinės po 100 mg du kartus per parą (200 mg per parą) dozės. Atsižvelgiant į atsaką ir toleravimą, vėliau palaikomąją dozę kas savaitę galima didinti po 50 mg du kartus (100 mg per parą) per parą iki didžiausios rekomenduojamos po 200 mg du kartus per parą (400 mg per parą) dozės.

Vaikai nuo 2 metų amžiaus ir paaugliai, sveriantys mažiau nei 50 kg

Dozė nustatoma pagal kūno svorį. Todėl rekomenduojama gydymą pradėti nuo sirupo ir paskui, jeigu pageidaujama, pereiti prie tablečių. Skiriant sirupą dozė turi būti nurodoma tūriu (ml), o ne svoriu (mg).

Monoterapija (gydant dalinius (židininius) traukulius)
Rekomenduojama pradinė dozė yra po 1 mg/kg du kartus per parą (2 mg/kg per parą), kurią po vienos savaitės reikia padidinti iki pradinės terapinės 2 mg/kg du kartus per parą (4 mg/kg per parą) dozės. Atsižvelgiant į atsaką ir toleravimą, palaikomąją dozę galima toliau kas savaitę didinti po 1 mg/kg du kartus per parą (2 mg/kg per parą). Dozę reikia laipsniškai didinti tol, kol bus pasiektas optimalus atsakas. Reikia skirti mažiausią veiksmingą dozę. Vaikams, sveriantiems nuo 10 kg iki mažiau kaip 40 kg, rekomenduojama didžiausia dozė yra po 6 mg/kg du kartus per parą (12 mg/kg per parą). Vaikams, sveriantiems nuo 40 kg iki mažiau kaip 50 kg, rekomenduojama didžiausia dozė yra po 5 mg/kg du kartus per parą (10 mg/kg per parą).

Toliau pateiktose lentelėse nurodyti vienu metu suvartojamo sirupo kiekio pavyzdžiai, atsižvelgiant į paskirtą dozę ir kūno svorį. Tikslų sirupo tūrį reikia apskaičiuoti pagal tikslų vaiko kūno svorį. Apskaičiuotas tūris turi būti suapvalintas iki artimiausios matavimo priemonės padalos. Jei apskaičiuotas tūris yra vienodu atstumu tarp dviejų padalų, reikia naudoti didesnę padalą (žr. skyrių „Vartojimo metodas“).

Monoterapijos dozės, gydant dalinius (židininius) traukulius, **vartojamos du kartus per parą** vaikams nuo 2 metų, **sveriantiems nuo 10 kg iki mažiau nei 40 kg**

Savaitė	1 savaitė	2 savaitė	3 savaitė	4 savaitė	5 savaitė	6 savaitė
Paskirta dozė	0,1 ml/kg (1 mg/kg) Pradinė dozė	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) Didžiausia rekomenduo jama dozė
Rekomenduojama priemonė: 10 ml švirkštas tūriui nuo 1 ml iki 20 ml *30 ml matavimo taurelė didesniam nei 20 ml tūriui						
Svoris	Vartojamas tūris					
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)

Pacientui reikia nurodyti, kad tūriui nuo 1 ml iki 20 ml naudotų 10 ml geriamąjį švirkštą.
*Pacientui reikia nurodyti, kad tūriui virš 20 ml naudotų 30 ml matavimo taurelę.

Monoterapijos dozės, gydant dalinius (židininius) traukulius, **vartojamos du kartus per parą** vaikams ir paaugliams, **sveriantiems nuo 40 kg iki mažiau nei 50 kg**[(1)]

Savaitė	1 savaitė	2 savaitė	3 savaitė	4 savaitė	5 savaitė
Paskirta dozė	0,1 ml/kg (1 mg/kg) Pradinė dozė	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) Didžiausia rekomenduojama dozė
Rekomenduojama priemonė:	10 ml švirkštas tūriui nuo 1 ml iki 20 ml *30 ml matavimo taurelė didesniam nei 20 ml tūriui				
Svoris	Vartojamas tūris				
40 kg	4 ml (40 mg)	8 ml (80 mg)	12 ml (120 mg)	16 ml (160 mg)	20 ml (200 mg)
45 kg	4,5 ml (45 mg)	9 ml (90 mg)	13,5 ml (135 mg)	18 ml (180 mg)	22,5 ml* (225 mg)
[(1)] 50 kg ar daugiau sveriantiems paaugliams skiriamos tokios pat kaip suaugusiųjų dozės.					
Pacientui reikia nurodyti, kad tūriui nuo 1 ml iki 20 ml naudotų 10 ml geriamąjį švirkštą. *Pacientui reikia nurodyti, kad tūriui virš 20 ml naudotų 30 ml matavimo taurelę.					

Papildomas gydymas (gydant pirminius generalizuotus toninius-kloninius traukulius nuo 4 metų amžiaus arba gydant dalinius (židininius) traukulius nuo 2 metų amžiaus)
Rekomenduojama pradinė dozė yra po 1 mg/kg du kartus per parą (2 mg/kg per parą), kurią po vienos savaitės reikia padidinti iki pradinės terapinės po 2 mg/kg du kartus per parą (4 mg/kg per parą) dozės. Atsižvelgiant į atsaką ir toleravimą, palaikomąją dozę galima toliau kas savaitę didinti po 1 mg/kg du kartus per parą (2 mg/kg per parą). Dozę reikia laipsniškai didinti tol, kol bus pasiektas optimalus atsakas. Reikia skirti mažiausią veiksmingą dozę. Dėl vaikams nustatomo didesnio nei suaugusiesiems klirenso, nuo 10 kg iki mažiau nei 20 kg sveriantiems vaikams, rekomenduojama didžiausia dozė yra iki po 6 mg/kg du kartus per parą (12 mg/kg per parą). Vaikams, sveriantiems nuo 20 kg iki mažiau nei 30 kg, rekomenduojama didžiausia dozė yra po 5 mg/kg du kartus per parą (10 mg/kg per parą), o sveriantiems nuo 30 kg iki mažiau nei 50 kg, rekomenduojama didžiausia dozė yra po 4 mg/kg du kartus per parą (8 mg/kg per parą), nors atliekant atviruosius tyrimus (žr. 4.8 ir 5.2 skyrius) nedideliam pastarosios grupės vaikų skaičiui buvo skiriama iki po 6 mg/kg du kartus per parą (12 mg/kg per parą) dozė.

Toliau pateiktose lentelėse nurodyti vienu metu suvartojamo sirupo kiekio pavyzdžiai, atsižvelgiant į paskirtą dozę ir kūno svorį. Tikslų sirupo tūrį reikia apskaičiuoti pagal tikslų vaiko kūno svorį. Apskaičiuotas tūris turi būti suapvalintas iki artimiausios matavimo priemonės padalos. Jei apskaičiuotas tūris yra vienodu atstumu tarp dviejų padalų, reikia naudoti didesnę padalą.

Papildomo gydymo dozės, **vartojamos du kartus per parą** vaikams nuo 2 metų, **sveriantiems nuo 10 kg iki mažiau nei 20 kg**

Savaitė	1 savaitė	2 savaitė	3 savaitė	4 savaitė	5 savaitė	6 savaitė
Paskirta dozė	0,1 ml/kg (1 mg/kg) Pradinė dozė	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) Didžiausia rekomenduojama dozė
Rekomenduojama priemonė: 10 ml švirkštas tūriui nuo 1 ml iki 20 ml						
Svoris	Vartojamas tūris					
10 kg	0,1 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)

Papildomo gydymo dozės, **vartojamos du kartus per parą** vaikams nuo ir paaugliams, **sveriantiems nuo 20 kg iki mažiau nei 30 kg**

Savaitė	1 savaitė	2 savaitė	3 savaitė	4 savaitė	5 savaitė
Paskirta dozė	0,1 ml/kg (1 mg/kg) Pradinė dozė	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) Didžiausia rekomenduojama dozė
Rekomenduojama priemonė*:* 10 ml švirkštas tūriui nuo 1 ml iki 20 ml					
Svoris	Vartojamas tūris				
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)

Papildomo gydymo dozės, **vartojamos du kartus per parą** vaikams nuo ir paaugliams, **sveriantiems nuo 30 kg iki mažiau nei 50 kg**

Savaitė	1 savaitė	2 savaitė	3 savaitė	4 savaitė
Paskirta dozė	0,1 ml/kg (1 mg/kg) Pradinė dozė	0,2 ml/kg (2 mg/kg)	0,3 ml/kg (3 mg/kg)	0,4 ml/kg (4 mg/kg) Didžiausia rekomenduojama dozė
Rekomenduojama priemonė*:*	10 ml švirkštas tūriui nuo 1 ml iki 20 ml			
Svoris	Vartojamas tūris			
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)

Pradinis gydymas įsotinamąja lakozamido doze (pradinė monoterapija arba perėjimas prie monoterapijos, gydant dalinius (židininius) traukulius, arba skiriant kaip papildomą priemonę, gydant dalinius (židininius) traukulius ar pirminius generalizuotus toninius-kloninius traukulius)
Paaugliams ir vaikams, sveriantiems 50 kg ar daugiau, gydymą lakozamidu taip pat galima pradėti vienkartine įsotinamąja 200 mg doze, vėliau, apytiksliai po 12 valandų, skiriant po 100 mg palaikomąją dozę du kartus per parą (200 mg per parą). Vėliau dozę reikia koreguoti pagal individualų atsaką ir toleravimą, kaip aprašyta ankščiau. Įsotinamoji dozė gali būti skiriama pacientams tais atvejais, kai gydytojas nustato, jog reikalinga greitai pasiekti pastovią lakozamido koncentraciją kraujo plazmoje ir gydomąjį poveikį. Įsotinamoji dozė turi būti skiriama prižiūrint gydytojui, atsižvelgiant į galimą sunkios širdies aritmijos ir nepageidaujamų centrinės nervų sistemos reakcijų pasireiškimo dažnio padidėjimą (žr. 4.8 skyrių). Įsotinamosios dozės skyrimas, esant ūminėms būklėms, tokioms kaip epilepsinė būklė, nebuvo tirtas.

Nutraukimas
Jei lakozamido vartojimą reikia nutraukti, rekomenduojama dozę mažinti palaipsniui, t.y. kas savaitę po 4 mg/kg per parą (pacientams, kurių kūno svoris mažesnis nei 50 kg) arba po 200 mg per parą (pacientams, kurių kūno svoris 50 kg ar didesnis) tiems pacientams, kuriems lakozamido dozė buvo atitinkamai ≥ 6 mg/kg per parą arba ≥ 300 mg per parą. Jei mediciniškai būtina, gali būti svarstomas lėtesnis savaitinis dozės mažinimas po 2 mg/kg per parą arba po 100 mg per parą.
Pacientams, kuriems išsivysto sunki širdies aritmija, reikia įvertinti klinikinės naudos ir rizikos santykį bei, prireikus, nutraukti lakozamido vartojimą.

<u>Ypatingos populiacijos</u>

Senyvi pacientai (vyresni kaip 65 metų)
Senyviems pacientams dozės mažinti nereikia. Reikia atsižvelgti į tai, kad senyviems pacientams gali būti su amžiumi susijęs inkstų klirenso sumažėjimas ir padidėjęs AUC (žr. toliau poskyrį „Sutrikusi inkstų funkcija“ ir 5.2 skyrių). Klinikinių duomenų apie vaistinio preparato, ypač didesnių nei 400 mg jo dozių per parą, vartojimą senyviems pacientams, sergantiems epilepsija, nepakanka (žr. 4.4, 4.8 ir 5.1 skyrius).

Sutrikusi inkstų funkcija
Suaugusiems ir vaikų populiacijos pacientams, kuriems yra lengvas ar vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimas (CL_{CR} > 30 ml/min.), dozės koreguoti nereikia. 50 kg arba daugiau sveriantiems vaikų populiacijos pacientams ir suaugusiesiems, kuriems yra lengvas ar vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimas, gali būti skiriama 200 mg įsotinamoji dozė, tačiau tolesnis dozės didinimas (> 200 mg per parą) turi būti atliekamas atsargiai. Jeigu 50 kg arba daugiau sveriantiems vaikų populiacijos pacientams ir suaugusiesiems yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas ($CL_{CR} \leq$ 30 ml/min.) arba jie serga galutinės stadijos inkstų liga, didžiausia rekomenduojama dozė yra 250 mg per parą ir

dozė turi būti didinama atsargiai. Jei yra reikalinga įsotinamoji dozė, tai pradinė dozė turi būti 100 mg, toliau pirmąją savaitę skyrimą tęsiant po 50 mg du kartus per parą. Vaikų populiacijos pacientams, kurie sveria mažiau kaip 50 kg ir kuriems yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas ($CL_{CR} \leq 30$ ml/min.) arba jie serga galutinės stadijos inkstų liga, rekomenduojama 25 % sumažinti maksimalią dozę. Visiems pacientams, kuriems atliekama dializė, rekomenduojama papildomai skirti iki 50 % vienos padalytos paros dozės iškart po hemodializės pabaigos. Dėl nedidelės klinikinės patirties ir metabolitų su nežinomu farmakologiniu poveikiu kaupimosi pacientai, sergantys galutinės stadijos inkstų liga, turi būti gydomi atsargiai.

Sutrikusi kepenų funkcija
Vaikų populiacijos pacientams, kurie sveria 50 kg arba daugiau, ir suaugusiems pacientams, kuriems yra lengvas ar vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas, rekomenduojama didžiausia 300 mg per parą dozė.
Šiems pacientams vaistinio preparato dozę reikia titruoti atsargiai, atsižvelgiant į esantį inkstų funkcijos sutrikimą. Paaugliams ir suaugusiesiems, kurie sveria 50 kg arba daugiau, gali būti skiriama 200 mg įsotinamoji dozė, tačiau tolesnis dozės didinimas (> 200 mg per parą) turi būti atliekamas atsargiai. Remiantis duomenimis, gautais gydant suaugusius pacientus, vaikų populiacijos pacientams, kurie sveria mažiau kaip 50 kg ir kurių kepenų funkcija lengvai arba vidutiniškai sutrikusi, reikia 25 % sumažinti maksimalią dozę. Lakozamido farmakokinetika pacientų, kurių kepenų funkcija smarkiai sutrikusi, organizme nebuvo tirta (žr. 5.2 skyrių). Suaugusiems ir vaikų populiacijos pacientams, kuriems yra sunkus kepenų funkcijos sutrikimas, lakozamido reikia skirti tik tuomet, kai tikėtina gydymo nauda viršija galimą riziką. Dozę gali reikėti koreguoti, atidžiai stebint paciento ligos būklę ir galimą nepageidaujamą vaistinio preparato poveikį.

Vaikų populiacija

Lakozamido nerekomenduojama vartoti vaikams, jaunesniems nei 4 metų, gydant pirminius generalizuotus toninius-kloninius traukulius, ir jaunesniems nei 2 metų amžiaus, gydant dalinius (židininius) traukulius, nes duomenų apie vaistinio preparato saugumą ir veiksmingumą šiose amžiaus grupėse yra nedaug.

Įsotinamoji dozė
Įsotinamosios dozės skyrimas nebuvo tirtas vaikams. Paaugliams ir vaikams, sveriantiems mažiau nei 50 kg, įsotinamosios dozės skirti nerekomenduojama.

Vartojimo metodas

Lakozamido sirupą reikia vartoti per burną.

Buteliuką, kuriame yra Vimpat sirupo, prieš vartojimą reikia gerai sukratyti.
Lakozamidą galima vartoti valgio metu arba nevalgius.
Prie lakozamido sirupo pridedama:
- 30 ml matavimo taurelė. Viena pilna matavimo taurelė (30 ml) atitinka 300 mg lakozamido. Minimalus tūris yra 5 ml, jis atitinka 50 mg lakozamido. Nuo 5 ml matavimo padalos kiekviena padala atitinka 5 ml, tai yra 50 mg lakozamido;
- 10 ml geriamasis švirkštas (juodos matavimo padalos) su adapteriu. Vienas pilnas geriamasis švirkštas (10 ml) atitinka 100 mg lakozamido. Minimalus ištraukiamas tūris yra 1 ml, jis atitinka 10 mg lakozamido. Nuo 1 ml matavimo padalos kiekviena padala atitinka 0,25 ml, tai yra 2,5 mg lakozamido.

Gydytojas turi nurodyti pacientui naudoti tinkamą matavimo priemonę.

Jei reikiama dozė yra nuo 10 mg (1 ml) iki 100 mg (10 ml), reikia naudoti 10 ml geriamąjį švirkštą.
Jei reikiama dozė yra nuo 100 mg (10 ml) iki 200 mg (20 ml), 10 ml geriamąjį švirkštą reikia naudoti du kartus.
Jei reikiama dozė yra didesnė kaip 200 mg (20 ml), reikia naudoti 30 ml matavimo taurelę.
Dozę reikia suapvalinti iki artimiausios matavimo padalos.

Vartojimo instrukcijos pateiktos pakuotės lapelyje.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

Esant antrojo arba trečiojo laipsnio atrioventrikulinei (AV) blokadai.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Mintys apie savižudybę ir bandymai nusižudyti

Minčių apie savižudybę ir bandymų nusižudyti buvo užregistruota pacientams, kurie buvo gydomi vaistiniais preparatais nuo epilepsijos esant įvairioms indikacijoms. Atsitiktinių imčių placebu kontroliuojamų klinikinių vaistinių preparatų nuo epilepsijos klinikinių tyrimų metaanalizės duomenys taip pat parodė šiek tiek padidėjusią minčių apie savižudybę ir bandymo nusižudyti riziką. Šios rizikos mechanizmas nėra aiškus, ir turimi duomenys neatmeta padidėjusios rizikos galimybės vartojant lakozamido.
Taigi pacientai turi būti stebimi dėl minčių apie savižudybę bei bandymo nusižudyti požymių ir turi būti apsvarstytas atitinkamas gydymas. Pacientus (ir jų globėjus) reikia įspėti, kad kreiptųsi į gydytoją dėl patarimo, jei pasireiškia minčių apie savižudybę bei bandymo nusižudyti požymių (žr. 4.8 skyrių).

Širdies ritmas ir laidumas

Atliekant klinikinius tyrimus su lakozamidu, buvo pastebėta su doze susijusių PR intervalo pailgėjimo atvejų. Lakozamidą atsargiai turi vartoti pacientai, kuriems pasireiškia proaritminės būklės, pvz., pacientai su nustatytais širdies laidumo sutrikimais ar sergantys sunkia širdies liga (pvz., miokardo išemija ar infarktu, širdies nepakankamumu, struktūrine širdies liga ar širdies natrio kanalų patologijomis) bei pacientai, gydomi vaistiniais preparatais, kurie veikia širdies laidumą, įskaitant antiaritminius vaistinius preparatus ir natrio kanalus blokuojančius vaistinius preparatus nuo epilepsijos (žr. 4.5 skyrių), taip pat senyvo amžiaus pacientai.
Šiems pacientams reikia apsvarstyti atlikti EKG prieš lakozamido dozės padidinimą virš 400 mg per parą ir po lakozamido titravimo iki pastoviosios koncentracijos.

Placebu kontroliuojamuose klinikiniuose lakozamido tyrimuose, kuriuose dalyvavo epilepsija sergantys pacientai, prieširdžių virpėjimo ar plazdėjimo atvejų nebuvo stebėta; tačiau šių abiejų reiškinių buvo stebima atviruose epilepsija sergančių pacientų tyrimuose ir po vaistinio preparato patekimo į rinką.

Po vaistinio preparato patekimo į rinką buvo nustatyti AV blokados (įskaitant antrojo ir aukštesnio laipsnio AV blokados) atvejai. Pacientams, kuriems pasireiškė proaritminės būklės, buvo nustatyti skilvelių tachiaritmijos atvejai. Retais atvejais dėl šių reiškinių pasireiškė asistolija, širdies sustojimas ir mirtis proaritminės būklės pacientams.

Pacientai turi būti informuojami apie širdies aritmijos simptomus (pvz., lėtas, greitas ar nereguliarus pulsas, širdies plakimo pojūtis, dusulys, svaigimo jausmas, alpimas). Pacientus reikia įspėti, kad jie nedelsdami kreiptųsi į gydytoją dėl patarimo, jei atsirastų šie simptomai.

Svaigulys

Gydant lakozamidu gali svaigti galva ir dėl to pacientai gali dažniau atsitiktinai susižaloti ar pargriūti. Taigi pacientams reikia patarti būti atsargiems, kol jie apsipras su galimu vaistinio preparato poveikiu (žr. 4.8 skyrių).

Naujų ar pasunkėjusių miokloninių traukulių atsiradimo galimybė

Pastebėtas naujų ar pasunkėjusių miokloninių traukulių atsiradimas tiek suaugusiesiems, tiek vaikams, kuriems pasireiškia pirminių generalizuotų toninių-kloninių traukulių, ypač titravimo metu. Pacientams, kuriems pasireiškia daugiau nei vienos rūšies traukulių, vienos rūšies traukulių kontrolės naudą reikia pasverti atsižvelgiant į kitos rūšies traukulių pasunkėjimą.

Elektrofiziologinio-klinikinio pablogėjimo sergant tam tikrais vaikų epilepsijos sindromais galimybė

Lakozamido saugumas ir veiksmingumas vaikų populiacijos pacientams, sergantiems epilepsiniais sindromais, dėl kurių gali pasireikšti ir židininiai, ir generalizuoti traukuliai, nebuvo nustatyti.

Pagalbinės medžiagos

Netoleravimą galinčios sukelti pagalbinės medžiagos
Vimpat sirupe yra metilo parahidroksibenzoato natrio druskos (E219), kuri gali sukelti alerginių reakcijų (galimai uždelstų).
Vimpat sirupe yra sorbitolio (E420). Šio vaistinio preparato negalima vartoti pacientams, kuriems nustatytas retas paveldimas sutrikimas – fruktozės netoleravimas. Sorbitolis gali sukelti virškinimo trakto diskomfortą ir nestiprų vidurių laisvinamąjį poveikį.
Vimpat sirupe yra aspartamo (E951), fenilalanino šaltinio, kuris gali būti kenksmingas sergantiems fenilketonurija. Nei ikiklinikinių, nei klinikinių duomenų, leidžiančių įvertinti aspartamo vartojimą kūdikiams iki 12 savaičių, nėra.
Vimpat sirupe yra propilenglikolio (E1520).

Natris
1 ml Vimpat sirupo yra 1,42 mg natrio ir tai atitinka 0,07 % PSO rekomenduojamo maksimalaus per dieną suvartojamo natrio kiekio suaugusiesiems (2 g).

Kalis
60 ml šio vaistinio preparato yra mažiau kaip 1 mmol (39 mg) kalio, t.y. jis beveik neturi reikšmės.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Lakozamidą atsargiai turi vartoti pacientai, gydomi vaistiniais preparatais, kurie gali pailginti PR intervalą (įskaitant natrio kanalus blokuojančius vaistinius preparatus nuo epilepsijos), ir pacientai, gydomi antiaritminiais vaistiniais preparatais. Tačiau klinikiniuose tyrimuose pogrupių analizė nenustatė, kad būtų daugiau pailgėjęs PR intervalas pacientams, kartu vartojantiems karbamazepiną ar lamotriginą.

In vitro duomenys

Bendri duomenys rodo, kad lakozamidas nedaug sąveikauja su kitais vaistiniais preparatais. *In vitro* tyrimų metu nustatyta, kad klinikinių tyrimų metu tiriamųjų kraujo plazmoje susidariusi lakozamido koncentracija neindukuoja fermentų CYP1A2, CYP2B6 ir CYP2C9 bei neslopina CYP1A1, CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2D6 ir CYP2E1 fermentų. *In vitro* tyrimų metu nustatyta, kad P-glikoproteinas lakozamido žarnyne neperneša. *In vitro* duomenys rodo, kad CYP2C9, CYP2C19 ir CYP3A4 gali katalizuoti O-demetilo metabolito formavimą.

In vivo duomenys

Lakozamidas neslopina ar neindukuoja CYP2C19 ir CYP3A4 iki kliniškai reikšmingo dydžio. Lakozamidas neveikia midazolamo AUC (metabolizuojamo CYP3A4, lakozamido skiriant po 200 mg du kartus per parą), bet midazolamo C_{max} buvo nežymiai padidėjęs (30 %). Lakozamidas neveikia

omeprazolio farmakokinetikos (metabolizuojamo CYP2C19 ir CYP3A4, lakozamido skiriant po 300 mg du kartus per parą).
CYP2C19 inhibitorius omeprazolis (40 mg kartą per parą) nesukėlė kliniškai reikšmingų lakozamido ekspozicijos pokyčių. Todėl sisteminiam lakozamido veikimui iki kliniškai reikšmingo, vidutinių CYP2C19 inhibitorių poveikis mažai tikėtinas.
Rekomenduojama atsargiai gydyti kartu su stipriais CYP2C9 inhibitoriais (pvz., flukonazolu) ir CYP3A4 inhibitoriais (pvz., itrakonazolu, ketokonazolu, ritonaviru, klaritromicinu), kurie gali padidinti sisteminę lakozamido ekspoziciją. Tokios sąveikos nebuvo nustatytos *in vivo*, bet yra galimos remiantis *in vitro* duomenimis.

Stiprūs fermento induktoriai, pvz., rifampicinas ar jonažolė (*Hypericum perforatum*) gali vidutiniškai sumažinti sisteminę lakozamido ekspoziciją. Todėl pradėti ir baigti gydymą šiais fermento induktoriais reikia atsargiai.

Vaistiniai preparatai nuo epilepsijos

Sąveikos tyrimų metu lakozamidas reikšmingai nepaveikė karbamazepino ir valproinės rūgšties, o karbamazepinas ir valproinė rūgštis nepaveikė lakozamido koncentracijos plazmoje. Skirtingų amžiaus grupių populiacijų farmakokinetikos analizės metu nustatyta, kad gydymas kartu su kitais vaistiniais preparatais nuo epilepsijos, žinomais fermento induktoriais (karbamazepinu, fenitoinu fenobarbitaliu įvairiomis dozėmis) sumažino bendrą lakozamido sisteminę ekspoziciją 25 % suaugusiųjų ir 17 % vaikų populiacijose.

Geriamieji kontraceptikai

Sąveikos tyrimo metu nebuvo pastebėta kliniškai reikšmingos sąveikos tarp lakozamido ir geriamųjų kontraceptikų etinilestradiolio ir levonorgestrelio. Vartojant kartu vaistinį preparatą, progesterono koncentracija nepakito.

Kiti vaistiniai preparatai

Sąveikos tyrimai parodė, kad lakozamidas neturi poveikio digoksino farmakokinetikai. Taip pat nebuvo kliniškai reikšmingos sąveikos tarp lakozamido ir metformino.
Vartojant lakozamido kartu su varfarinu, kliniškai reikšmingo poveikio varfarino farmakokinetikai ir farmakodinamikai nenustatyta.
Nors ir nėra farmakokinetinių duomenų apie lakozamido ir alkoholio sąveiką, farmakodinaminio poveikio atmesti negalima.
Mažiau kaip 15 % lakozamido susijungia su baltymu. Todėl manoma, kad kliniškai reikšminga sąveika su kitais vaistiniais preparatais, konkuruojant dėl baltymo sujungimo vietų, yra mažai tikėtina.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Vaisingos moterys

Gydytojai turi aptarti šeimos planavimą ir kontracepciją su vaisingomis moterimis, vartojančiomis lakozamido (žr. „Nėštumas“).
Jei moteris nusprendžia pastoti, reikia kruopščiai dar kartą įvertinti tolesnį lakozamido vartojimą.

Nėštumas

Bendra rizika, susijusi su epilepsija ir vaistinių preparatų nuo epilepsijos vartojimu
Visų vaistinių preparatų nuo epilepsijos vartojimas parodė, kad nuo epilepsijos gydytoms moterims naujagimių apsigimimas yra 2-3 kartus dažnesnis, negu bendroje populiacijoje (maždaug 3 %). Gydytų populiacijoje apsigimimų augimas buvo siejamas su gydymu keliais vaistiniais preparatais, tačiau nebuvo patikimai išaiškinta, kiek apsigimimams įtakos turėjo gydymas ir (arba) liga.
Be to, negalima nutraukti epilepsijos gydymo, kadangi ligos paūmėjimas yra žalingas abiems: ir motinai, ir vaisiui.

Rizika, susijusi su lakozamido vartojimu
Duomenų apie lakozamido vartojimą nėštumo metu nepakanka. Su gyvūnais atlikti tyrimai neparodė jokio teratogeninio poveikio žiurkėms ar triušiams, bet skiriant preparatą toksinėmis motinai dozėmis pastebėtas embriotoksiškumas žiurkėms ir triušiams (žr. 5.3 skyrių). Galimas pavojus žmogui nežinomas.
Lakozamido vartoti negalima nėštumo metu, išskyrus neabejotinai būtinus atvejus (jeigu nauda motinai akivaizdžiai didesnė už galimą pavojų vaisiui). Jeigu moteris nusprendžia pastoti, šio vaistinio preparato vartojimas turi būti kruopščiai apsvarstomas.

Žindymas

Lakozamidas išsiskiria į motinos pieną. Pavojaus žindomiems naujagimiams / kūdikiams negalima atmesti. Rekomenduojama gydymo metu žindymą nutraukti.

Vaisingumas

Jokių nepageidaujamų reakcijų žiurkių patinų ir patelių vaisingumui ar dauginimuisi pastebėta nebuvo skiriant dozes, kurias vartojant koncentracija plazmoje (AUC) būna apytiksliai 2 kartus didesnė nei koncentracija žmogaus plazmoje (AUC), skiriant maksimalias rekomenduojamas dozes žmogui (MRDŽ).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Lakozamidas gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus veikia silpnai arba vidutiniškai. Gydymas lakozamidu gali būti susijęs su svaiguliu arba neryškiu matymu.
Taigi pacientams reikia patarti nevairuoti automobilio ar nevaldyti kitų potencialiai pavojingų mechanizmų, kol jie nepripras prie lakozamido poveikio gebėjimui atlikti šiuos veiksmus.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Remiantis bendra placebu kontroliuojamų klinikinių tyrimų, atliktų su 1308 pacientais, kuriems pasireiškia daliniai traukuliai, metu skirto papildomo gydymo duomenų analize, iš viso 61,9 % pacientų, atsitiktinai atrinktų vartoti lakozamidą, ir 35,2 % pacientų, atsitiktinai atrinktų vartoti placebą, pranešė bent apie vieną nepageidaujamą reakciją. Dažniausiai aprašytos nepageidaujamos reakcijos (≥ 10 %), pasireiškusios gydant lakozamidu, buvo svaigulys, galvos skausmas, pykinimas ir dvejinimasis akyse. Paprastai jos buvo silpnos ar vidutinio sunkumo. Kai kurios iš jų buvo susijusios su vaistinio preparato doze ir galėjo būti palengvintos sumažinant preparato dozę. Centrinės nervų sistemos (CNS) ir virškinimo trakto nepageidaujamų reakcijų dažnis ir sunkumas paprastai laikui bėgant mažėjo.
Visuose šiuose kontroliuojamuose klinikiniuose tyrimuose, vaistinio preparato nutraukimo dėl nepageidaujamų reakcijų dažnis vartojančių lakozamidą pacientų grupėje buvo 12,2 %, o placebo grupėje – 1,6 %. Dažniausia nepageidaujama reakcija, dėl kurios reikėjo nutraukti gydymą lakozamidu, buvo svaigulys. Pavartojus įsotinamąją dozę, gali dažniau pasireikšti CNS nepageidaujamų reakcijų, tokių kaip svaigulys.

Remiantis duomenų analize iš monoterapijos klinikinio tyrimo, kurio metu buvo siekiama nustatyti ne prastesnį lakozamido poveikį, lyginant su kontroliuojamo atsipalaidavimo karbamazepinu (CR), dažniausios nustatytos nepageidaujamos reakcijos (≥ 10 %), pasireiškusios gydant lakozamidu, buvo galvos skausmas ir svaigulys. Vaistinio preparato nutraukimo dėl pasireiškusių nepageidaujamų reakcijų dažnis lakozamidu gydytų pacientų grupėje buvo 10,6 %, o gydytų karbamazepinu CR – 15,6 %.

Lakozamido saugumo savybių pobūdis, aprašytas tyrime, kuriame dalyvavo 4 metų ir vyresni pacientai, sergantys idiopatine generalizuota epilepsija su pirminiais generalizuotais toniniais-

kloniniais traukuliais (PGTKT), atitiko saugumo savybes, apie kurias pranešta apibendrintuose placebu kontroliuojamuose dalinių (židininių) traukulių klinikiniuose tyrimuose. Papildomos nepageidaujamos reakcijos, pastebėtos PGTKT patiriantiems pacientams, buvo miokloninė epilepsija (2,5 % lakozamido ir 0 % placebo grupėje) ir ataksija (3,3 % lakozamido ir 0 % placebo grupėje). Dažniausios nepageidaujamos reakcijos buvo galvos svaigimas ir mieguistumas. Dažniausios nepageidaujamos reakcijos, dėl kurių buvo nutrauktas gydymas lakozamidu, buvo galvos svaigimas ir mintys apie savižudybę. Nutraukimo dažnis dėl nepageidaujamų reakcijų lakozamido grupėje buvo 9,1 %, o placebo grupėje – 4,1 %.

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Toliau pateiktoje lentelėje nurodytas nepageidaujamų reakcijų dažnis, gautas apibendrinus klinikinius tyrimus ir duomenis po vaistinio preparato patekimo į rinką. Dažnis apibūdinamas taip: labai dažnas (≥ 1/10), dažnas (nuo ≥ 1/100 iki < 1/10), nedažnas (nuo ≥ 1/1 000 iki < 1/100) ir dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis). Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamas poveikis pateikiamas mažėjančio sunkumo tvarka.

Organų sistemų klasė	Labai dažnas	Dažnas	Nedažnas	Dažnis nežinomas
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai				Agranulocitozė[1]
Imuninės sistemos sutrikimai			Padidėjęs jautrumas vaistui[1]	Reakcija į vaistą, pasireiškianti eozinofilija ir sisteminiais simptomais (angl., *Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS)*)[1,2]
Psichikos sutrikimai		Depresija Sumišimo būsena Nemiga[1]	Agresija Susijaudinimas[1] Euforinė nuotaika[1] Psichoziniai sutrikimai[1] Bandymas žudytis[1] Suicidinės mintys Haliucinacijos[1]	

Nervų sistemos sutrikimai	Svaigulys Galvos skausmas	Miokloniniai priepuoliai[3] Ataksija Pusiausvyros sutrikimas Atminties sutrikimas Pažinimo sutrikimas Mieguistumas Drebulys Nistagmas Hipoestezija Dizartrija Dėmesio sutrikimas Parestezija	Sinkopė[2] Koordinacijos sutrikimas Diskinezija	Konvulsijos
Akių sutrikimai	Dvejinimasis akyse	Neryškus matymas		
Ausų ir labirintų sutrikimai		Svaigimas (*vertigo)* Spengimas ausyje		
Širdies sutrikimai			Atrioventrikulinė blokada[1,2] Bradikardija[1,2] Prieširdžių virpėjimas[1,2] Prieširdžių plazdėjimas[1,2]	Skilvelių tachiaritmija [1]
Virškinimo trakto sutrikimai	Pykinimas	Vėmimas Vidurių užkietėjimas Pilvo pūtimas Dispepsija Burnos sausumas Viduriavimas		
Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai			Pakitę kepenų funkcijos tyrimo rezultatai[2] Kepenų fermentų aktyvumo padidėjimas (> 2x VNR)[1]	
Odos ir poodinio audinio sutrikimai		Niežėjimas Išbėrimas[1]	Angioedema[1] Dilgėlinė[1]	Stivenso-Džonsono (Stevens-Johnson) sindromas[1] Toksinė epidermio nekrolizė[1]
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai		Raumenų spazmai		
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai		Eisenos sutrikimas Silpnumas Nuovargis		

		Dirglumas Girtumo pojūtis		
Sužalojimai, apsinuodijimai ir procedūrų komplikacijos		Nugriuvimas Odos įplyšimai Sumušimas		

(1) Nepageidaujamos reakcijos, praneštos po vaistinio preparato patekimo į rinką.
(2) Žr. skyrių „Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas“.
(3) Pranešta PGTKT tyrimuose.

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Lakozamido vartojimas yra susijęs su PR intervalo pailgėjimu, priklausomai nuo dozės. Gali pasitaikyti nepageidaujamų reakcijų, susijusių su PR intervalo pailgėjimu (pvz. atrioventrikulinė blokada, apalpimas, bradikardija).
Papildomo gydymo klinikinių tyrimų metu pacientams, sergantiems epilepsija, pirmojo laipsnio AV blokada pasireiškė nedažnai: 0,7 % vartojant lakozamidą 200 mg, 0 % vartojant lakozamidą 400 mg, 0,5 % vartojant lakozamidą 600 mg ir 0 % vartojant placebą. Šiuose tyrimuose antrojo ar didesnio laipsnio AV blokados stebėta nebuvo. Tačiau antrojo ir trečiojo laipsnio AV blokados atvejai, susiję su lakozamido vartojimu, buvo stebimi po vaistinio preparato patekimo į rinką. Monoterapijos klinikiniame tyrime, lyginant lakozamidą su karbamazepino CR poveikiu, PR intervalo padidėjimo mastas buvo panašus tarp lakozamido ir karbamazepino grupių.
Apibendrintais papildomo gydymo klinikinių tyrimų duomenimis, jų metu pasireiškusios sinkopės pasitaikė nedažnai ir nebuvo skirtumo tarp epilepsija sergančių pacientų (0,1 %), gydytų lakozamidu (n=944), ir epilepsija sergančių pacientų (0,3 %), gydytų placebu (n=364). Monoterapijos klinikiniame tyrime, lyginant lakozamidą su karbamazepino CR poveikiu, sinkopės pasireiškė 7 iš 444 (1,6 %) lakozamidu gydytų pacientų ir 1 iš 442 (0,2 %) karbamazepino CR grupės pacientų.
Prieširdžių virpėjimas ir plazdėjimas nebuvo stebimi trumpalaikiuose klinikiniuose tyrimuose; tačiau šių abiejų reiškinių buvo stebima atviruose epilepsija sergančių pacientų tyrimuose ir po vaistinio preparato patekimo į rinką.

Laboratorinių tyrimų pakitimai
Pakitę kepenų funkcijos tyrimo rezultatai buvo nustatyti placebu kontroliuojamų klinikinių tyrimų metu vartojant lakozamidą suaugusiems pacientams su daliniais traukuliais, kurie tuo pačiu metu vartojo 1-3 vaistinius preparatus nuo epilepsijos. AST padidėjimas iki ≥ 3x VNR buvo stebimas 0,7 % (7/935) gydytų Vimpat pacientų ir 0 % (0/356) gydytų placebu pacientų.

Daugelio organų padidėjusio jautrumo reakcijos
Daugelio organų padidėjusio jautrumo reakcijos (taip pat dar vadinamos reakcija į vaistą, pasireiškianti eozinofilija ir sisteminiais simptomais, DRESS) buvo stebimos pacientams, gydytiems kai kuriais vaistiniais preparatais nuo epilepsijos. Šios reakcijos pasireiškia skirtingai, bet būdinga karščiavimas ir bėrimas bei gali būti susijusios su įvairiomis organų sistemomis. Įtariant daugelio organų padidėjusio jautrumo reakciją, gydymas lakozamidu turi būti nutrauktas.

Vaikų populiacija

Atliekant lakozamido kaip papildomo gydymo skyrimo vaikų populiacijos pacientams, sergantiems daliniais (židininiais) traukuliais, placebu kontroliuojamus (255 pacientai nuo 1 mėnesio iki mažiau kaip 4 metų ir 343 pacientai nuo 4 metų iki mažiau kaip 17 metų) ir atvirus klinikinius tyrimus (847 pacientai nuo 1 mėnesio iki ne daugiau kaip 18 metų), lakozamido saugumo duomenys nesiskyrė nuo suaugusiųjų. Kadangi duomenų jaunesniems kaip 2 metų vaikų populiacijos pacientams yra nedaug, lakozamido vartoti šio amžiaus vaikams nerekomenduojama.
Papildomos nepageidaujamos reakcijos, pastebėtos vaikų populiacijoje, buvo karščiavimas, nazofaringitas, faringitas, sumažėjęs apetitas, nenormalus elgesys ir mieguistumas. Mieguistumas vaikų populiacijoje pasireiškė dažniau (≥ 1/10) nei suaugusiųjų populiacijoje (nuo ≥ 1/100 iki < 1/10).

Senyvi pacientai

Monoterapijos tyrime, lyginant lakozamidą su karbamazepino CR poveikiu, senyviems pacientams (≥ 65 metų) pasireiškusių nepageidaujamų reakcijų, susijusių su lakozamido vartojimu, pobūdis buvo panašus į nustatytąjį jų pobūdį jaunesniems kaip 65 metų pacientams. Tačiau nugriuvimai, viduriavimas ir tremoras dažniau (≥ 5 % skirtumu) pasireiškė senyviems pacientams, lyginant su jaunesniais suaugusiais pacientais. Dažniausios su širdies sutrikimais susijusios nepageidaujamos reakcijos, pasireiškusios senyviems pacientams, lyginant su jaunesniais suaugusiais pacientais, buvo pirmojo laipsnio AV blokada. Ji pasireiškė 4,8 % (3 iš 62) senyvų pacientų, lyginant su 1,6 % dažniu (6 iš 382) jaunesniems suaugusiems pacientams lakozamido grupėje. Vaistinio preparato nutraukimo dėl nepageidaujamų reiškinių pasireiškimo dažnis buvo 21,0 % (13 iš 62) senyviems pacientams, lyginant su 9,2 % dažniu (35 iš 382) jaunesniems suaugusiems pacientams lakozamido grupėje. Šie skirtumai tarp senyvų ir jaunesnių suaugusių pacientų buvo panašūs į stebėtuosius veikliuoju preparatu lyginamojoje grupėje.

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Simptomai

Po netyčinio ar tyčinio lakozamido perdozavimo pasireiškę simptomai buvo daugiausiai susiję su centrinės nervų sistemos ir virškinimo trakto sutrikimais.

- Nepageidaujamų reakcijų, pasireiškusių didesnių nei 400 mg ir iki 800 mg dozių vartojusiems pacientams, pobūdis kliniškai nesiskyrė nuo nepageidaujamų reakcijų tiems pacientams, kurie vartojo rekomenduojamas lakozamido dozes.
- Pavartojus didesnes nei 800 mg dozes, pasireiškusios reakcijos buvo svaigulys, pykinimas, vėmimas, traukuliai (generalizuoti toniniai-kloniniai traukuliai, epilepsinė būklė). Taip pat pasireiškė širdies laidumo sutrikimų, šokas ir koma. Ūmaus vienkartinio perdozavimo atveju, pacientams pavartojus kelis gramus lakozamido, buvo pranešta apie mirties atvejus.

Gydymas

Lakozamido perdozavimui specifinio priešnuodžio nėra. Lakozamido perdozavimas turi būti gydomas bendromis palaikomosiomis priemonėmis, jei reikia, galima atlikti hemodializę (žr. 5.2 skyrių).

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – vaistai nuo epilepsijos, kiti vaistai nuo epilepsijos, ATC kodas – N03AX18.

Veikimo mechanizmas

Veiklioji medžiaga lakozamidas (R-2-acetamido-N-benzil-3-metoksipropionamidas) yra funkcionalizuota amino rūgštis.
Tikslus lakozamido antiepilepsinio poveikio mechanizmas išlieka iki galo neaiškus. *In vitro* atlikti elektrofiziologiniai tyrimai parodė, kad lakozamidas selektyviai sustiprina lėtą įkrautų natrio kanalų inaktyvinimą, todėl stabilizuojamos pernelyg jaudrios neuronų membranos.

Farmakodinaminis poveikis

Taikant įvairių gyvūnų modelius lakozamidas apsaugojo nuo dalinių ir pirminių generalizuotų traukulių bei pakartotinių traukulių priepuolių atsiradimo.
Ikiklinikiniai tyrimai parodė sinergistinį ar adityvų prieštraukulinį poveikį lakozamidą vartojant kartu su levetiracetamu, karbamazepinu, fenitoinu, valproatu, lamotriginu, topiramatu ar gabapentinu.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas (daliniai (židininiai) traukuliai)
Suaugusiųjų populiacija

Monoterapija
Lakozamido monoterapijos veiksmingumas buvo nustatytas dvigubai koduoto, lygiagrečių grupių, ne prastesnio poveikio, palyginant su karbamazepinu CR, klinikinio tyrimo metu su 886 pacientais (16 metų ir vyresniais), kuriems buvo naujai arba neseniai diagnozuota epilepsija. Pacientams turėjo pasireikšti neprovokuotieji daliniai priepuoliai su antrine generalizacija arba be jos. Pacientai atsitiktiniu būdu santykiu 1:1 buvo atrinkti į karbamazepino CR arba lakozamido grupes, skiriant šių preparatų tabletes. Dozė buvo paskirta remiantis atsaku į dozę ir svyravo nuo 400 mg iki 1200 mg per parą karbamazepino CR grupėje ir nuo 200 mg iki 600 mg per parą lakozamido grupėje. Gydymo trukmė buvo iki 121 savaitės priklausomai nuo atsako.
6 mėnesių trukmės laikotarpis be traukulių buvo nustatytas 89,8 % lakozamidu gydytų pacientų ir 91,1 % karbamazepinu CR gydytų pacientų, vertinimui naudojant *Kaplan Meier* išgyvenamumo analizės metodą. Koreguotas absoliutus skirtumas tarp gydymo grupių buvo -1,3 % (95 % PI: -5,5, 2,8). *Kaplan Meier* metodo įvertinimu, 12 mėnesių trukmės laikotarpis be traukulių buvo nustatytas 77,8 % lakozamidu gydytų pacientų ir 82,7 % karbamazepinu CR gydytų pacientų.
6 mėnesių trukmės laikotarpio be traukulių 65 metų ar vyresniems senyviems pacientams (62 pacientai vartojo lakozamido, 57 pacientai vartojo karbamazepino CR) dažniai buvo panašūs tarp abiejų gydymo grupių. Šie dažniai taip pat buvo panašūs į stebėtuosius bendroje populiacijoje. Senyvų pacientų populiacijoje 55 pacientai (88,7 %) vartojo 200 mg per parą, o 6 pacientai (9,7 %) vartojo 400 mg per parą palaikomąją lakozamido dozę; 1 pacientui (1,6 %) dozė buvo didinama iki didesnės kaip 400 mg per parą.

Perėjimas prie monoterapijos
Lakozamido veiksmingumas ir saugumas pereinant prie monoterapijos buvo nustatytas istoriniais duomenimis kontroliuojamo, daugiacentrio, dvigubai koduoto, atsitiktinės atrankos tyrimo metu. Šiame tyrime 425 16–70 metų pacientai su nekontroliuojamais daliniais traukuliais, vartojantys 1 ar 2 rinkoje esančių vaistinių preparatų nuo epilepsijos stabilias dozes, atsitiktiniu būdu buvo atrinkti perėjimui prie lakozamido monoterapijos (skiriant 400 mg per parą arba 300 mg per parą santykiu 3:1). Gydytų pacientų, kurie užbaigė titravimą ir pradėjo vaistinių preparatų nuo epilepsijos vartojimo nutraukimą (atitinkamai 284 ir 99), tarpe monoterapija buvo skiriama atitinkamai 71,5 % ir 70,7 % pacientų 57–105 dienas (vidutiniškai 71 dieną) per 70 dienų trukmės tikslinį stebėjimo laikotarpį.

Papildomas gydymas
Lakozamido, kaip papildomo gydymo, rekomenduojamomis dozėmis (200 mg per parą, 400 mg per parą), veiksmingumas buvo nustatytas atlikus 3 daugiacentrius atsitiktinės atrankos placebu kontroliuojamus klinikinius tyrimus su 12 savaičių palaikomuoju laikotarpiu. Lakozamidas 600 mg per parą buvo efektyvus kontroliuojamuose papildomuose gydymo tyrimuose, nors veiksmingumas buvo panašus kaip 400 mg per parą ir pacientams buvo mažiau tikėtina toleruoti šią dozę dėl centrinės nervų sistemos ir virškinimo trakto nepageidaujamų reakcijų. Todėl 600 mg per parą dozė nerekomenduojama. Maksimali rekomenduojama dozė yra 400 mg per parą. Šių tyrimų, kuriuose dalyvavo 1 308 vidutiniškai 23 metus sergantys daliniais traukuliais pacientai, tikslas buvo ištirti kartu su 1–3 vaistiniais preparatais nuo epilepsijos vartojamo lakozamido veiksmingumą ir saugumą pacientams, kuriems pasireiškė nekontroliuojami daliniai traukuliai su antrine generalizacija ar be jos. Bendra pacientų proporcija su 50 % priepuolių dažnumo sumažėjimu buvo 23 % vartojant placebą, 34 %, vartojant lakozamidą 200 mg per parą ir 40 % vartojant lakozamidą 400 mg per parą.

Vienkartinės įsotinamosios į veną leidžiamos lakozamido dozės farmakokinetika ir saugumas buvo nustatyti atlikus daugiacentrį atvirą tyrimą, kuris buvo skirtas įvertinti greitos gydymo lakozamidu pradžios saugumą ir toleravimą, paskyrus vienkartinę įsotinamąją į veną leidžiamą dozę (įskaitant 200 mg) ir tęsiant papildomą gydymą per burną vartojamu preparatu du kartus per parą (ekvivalentiška į veną leidžiamai dozei), suaugusiems 16 – 60 metų amžiaus asmenims, patiriantiems dalinius traukulius.

Vaikų populiacija

Dalinių traukulių patofiziologija ir klinikinis pasireiškimas vaikams nuo 2 metų ir suaugusiesiems yra panašūs. Lakozamido veiksmingumas 2 metų ir vyresniems vaikams yra ekstrapoliuojamas iš paauglių ir suaugusiųjų, kuriems pasireiškia daliniai traukuliai, duomenų. Tikimasi, kad jų organizmo reakcija bus panaši, jeigu dozės bus adaptuojamos vaikams (žr. 4.2 skyrių) ir bus pademonstruotas saugumas (žr. 4.8 skyrių).
Pirmiau minėtu ekstrapoliacijos principu nustatytą veiksmingumą patvirtino dvigubai koduotas, atsitiktinių imčių, placebu kontroliuojamas klinikinis tyrimas. Tyrimą sudarė 8 savaičių pradinis laikotarpis, po kurio vyko 6 savaičių titravimo laikotarpis. Tinkami dalyvauti pacientai, kuriems buvo taikoma nuo 1 iki ≤ 3 vaistinių preparatų nuo epilepsijos pastovios dozės schema ir kurie vis tiek patyrė bent 2 dalinius priepuolius per 4 savaites prieš atranką, o fazė be priepuolių truko ne ilgiau nei 21 parą per 8 savaičių laikotarpį prieš pradedant pradinį laikotarpį, buvo atsitiktinai paskirti vartoti placebą (n = 172) arba lakozamidą (n = 171).
Dozavimas pradėtas nuo 2 mg/kg per parą tiriamiesiems, sveriantiems mažiau nei 50 kg, arba 100 mg per parą tiriamiesiems, sveriantiems 50 kg arba daugiau, skiriant 2 padalintomis dozėmis. Per titravimo laikotarpį lakozamido dozės kas savaitę buvo koreguojamos po 1 mg/kg per parą arba po 2 mg/kg per parą tiriamiesiems, sveriantiems mažiau nei 50 kg, arba po 100 mg per parą tiriamiesiems, sveriantiems 50 kg arba daugiau, kad būtų pasiektas tikslinis palaikomojo laikotarpio dozės intervalas.
Kad tiktų dalyvauti 10 savaičių palaikomajame laikotarpyje, tiriamieji turėjo būti pasiekę mažiausią tikslinę dozę savo svorio kategorijoje per paskutines 3 titravimo laikotarpio dienas. Tiriamieji turėjo ir toliau vartoti stabilią lakozamido dozę per visą palaikomąjį laikotarpį arba jie buvo pašalinti iš tyrimo ir pradėjo koduoto dozės mažinimo etapą.
Buvo pastebėtas statistiškai reikšmingas (p = 0,0003) ir kliniškai svarbus dalinių priepuolių dažnumo sumažėjimas per 28 paras nuo pradinio iki palaikomojo laikotarpio, lyginant lakozamido ir placebo grupes. Remiantis kovariacine analize, procentinis sumažėjimas lyginant su placebu buvo 31,72 % (95 % PI, ribos 16,342, 44,277).
Bendrai paėmus, tiriamųjų dalis, kuriems dalinių priepuolių dažnis sumažėjo bent 50 % per 28 paras nuo pradinio iki palaikomojo laikotarpio, buvo 52,9 % lakozamido grupėje lyginant su 33,3 % placebo grupėje.
Gyvenimo kokybė, įvertinta pagal Vaikų gyvenimo kokybės aprašą, parodė, kad su sveikata susijusi tiriamųjų gyvenimo kokybė abiejose – lakozamido ir placebo grupėse buvo panaši ir stabili per visą gydymo laikotarpį.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas (pirminiai generalizuoti toniniai-kloniniai traukuliai)

Lakozamido, kaip papildomos priemonės, veiksmingumas 4 metų ir vyresniems pacientams, sergantiems idiopatine generalizuota epilepsija, patiriantiems pirminius generalizuotus toninius-kloninius traukulius (PGTKT), buvo nustatytas 24 savaičių trukmės dvigubai koduotame, atsitiktinės atrankos, placebu kontroliuojamame, lygiagrečių grupių, daugiacentriame klinikiniame tyrime. Tyrimą sudarė 12 savaičių pradinis laikotarpis iki tyrimo pradžios, 4 savaičių perspektyvinis pradinis laikotarpis ir 24 savaičių gydymo laikotarpis (įskaitant 6 savaičių titravimo ir 18 savaičių palaikomąjį laikotarpį). Reikalavimus atitinkantys pacientai, vartojantys stabilią 1–3 vaistų nuo epilepsijos dozę, patyrę mažiausiai 3 dokumentuotus PGTKT atvejus per 16 savaičių trukmės bendrą pradinį laikotarpį, buvo atsitiktinai atrinkti santykiu 1:1 gydymui lakozamidu arba placebu (pacientų skaičius visoje analizės grupėje: lakozamidas n = 118, placebas n = 121; iš jų 8 pacientai nuo ≥ 4 iki < 12 metų amžiaus grupėje ir 16 pacientų nuo ≥ 12 iki < 18 metų grupėje buvo gydyti LCM, o atitinkamai kiti 9 ir 16 pacientų – placebu).

Pacientai, sveriantys mažiau nei 30 kg, buvo titruoti iki tikslinės palaikomojo laikotarpio 12 mg/kg per parą dozės, pacientai, sveriantys nuo 30 iki mažiau kaip 50 kg – iki 8 mg/kg per parą dozės, o pacientai, sveriantys 50 kg ar daugiau – iki 400 mg per parą dozės.

Veiksmingumo kintamasis *Rodmuo*	Placebas N=121	Lakozamidas N=118
Laikas iki antrojo PGTKT atvejo		
Mediana (d.)	77,0	-
95 % PI	49,0; 128,0	-
Lakozamidas – placebas		
Rizikos santykis	0,540	
95 % PI	0,377; 0,774	
p-vertė	< 0,001	
Laikotarpis be traukulių		
Įvertinimas taikant stratifikuotą Kaplan Meier metodą (%)	17,2	31,3
95 % PI	10,4; 24,0	22,8; 39,9
Lakozamidas – placebas	14,1	
95 % PI	3,2; 25,1	
p-vertė	0,011	

Pastaba. Lakozamido grupės pacientų vidutinis laikas iki antrojo PGTKT atvejo negalėjo būti įvertintas taikant Kaplan Meier metodą, nes > 50 % pacientų antrojo PGTKT priepuolio nepatyrė iki 166 dienos.

Vaikų pogrupio išvados atitiko visos populiacijos pirminių, antrinių ir kitų veiksmingumo vertinamųjų baigčių rezultatus.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbcija

Išgertas lakozamidas greitai ir visiškai absorbuojamas. Išgertų lakozamido tablečių biologinis prieinamumas yra apie 100 %. Išgėrus preparato, nepakitusio lakozamido koncentracija plazmoje greitai didėja ir C_{max} susidaro maždaug po 0,5–4 valandų nuo dozės suvartojimo. Vimpat tabletės ir sirupas yra bioekvivalentiški. Maistas neturi poveikio absorpcijos greičiui ir mastui.

Pasiskirstymas

Pasiskirstymo tūris yra maždaug 0,6 l/kg. Su plazmos baltymais sujungiama mažiau kaip 15 % lakozamido.

Biotransformacija

95 % preparato dozės išskiriama su šlapimu lakozamido ir metabolitų pavidalu. Lakozamido metabolizmas nėra pilnai išaiškintas.
Pagrindiniai junginiai, išskiriami su šlapimu, yra nepakitęs lakozamidas (maždaug 40 % dozės) ir jo O-desmetilo metabolitas (mažiau nei 30 %).
Šlapime susidaro apie 20 % polinės frakcijos, manoma, kad tai serino dariniai, tačiau kai kurių žmonių plazmoje jos randama tik nedideli kiekiai (0–2 %). Šlapime rasti ir nedideli kiekiai (0,5–2 %) papildomų metabolitų.
In vitro duomenys rodo, kad CYP2C9, CYP2C19 ir CYP3A4 gali katalizuoti O-desmetilo metabolito susidarymą, bet pagrindinis vaistinio preparato metabolizme dalyvaujantis izofermentas nėra patvirtintas *in vivo*. Nebuvo pastebėta kliniškai reikšmingo lakozamido farmakokinetikos skirtumo, lyginant didelius (Ems [angl. Extensive Metabolisers] su funkciniu CYP2C19) ir mažus (PMs [angl. Poor Metabolisers], kuriems trūksta funkcinio CYP2C19) metabolizuotojus. Be to, sąveikos tyrimas su

omeprazolu (CYP2C19 inhibitoriumi) neparodė kliniškai reikšmingų lakozamido koncentracijos plazmoje pokyčių, o tai rodo, kad šis ciklas nėra labai svarbus. O-desmetil-lakozamido koncentracija kraujo plazmoje yra apytiksliai 15 % lakozamido koncentracijos kraujo plazmoje. Nežinoma, kad šis pagrindinis metabolitas būtų farmakologiškai aktyvus.

Eliminacija

Pagrindiniai lakozamido šalinimo iš sisteminės kraujotakos būdai yra išskyrimas per inkstus ir biotransformacija. Išgėrus ir suleidus į veną radioaktyviaisiais izotopais pažymėto lakozamido, maždaug 95 % pavartoto radioaktyvumo susikaupė šlapime, o mažiau kaip 0,5 % – išmatose. Lakozamido pusinės eliminacijos laikas yra apie 13 valandų. Farmakokinetika yra proporcinga dozei ir laikui bėgant nekinta. Farmakokinetikos duomenų išsibarstymas, tiriant pakartotinai asmenį ar asmenų grupes, yra mažas. Vartojant preparatą du kartus per parą, stabili koncentracija plazmoje susidaro po 3 dienų. Koncentracija plazmoje didėja, kai kaupimosi faktorius yra maždaug 2.

Pavartojus 200 mg vienkartinę įsotinamąją dozę, pusiausvyrinė koncentracija kraujo plazmoje būna panaši, kaip ir per burną pavartojus po 100 mg dozę du kartus per parą.

Ypatingų populiacijų farmakokinetika

Lytis
Klinikiniai tyrimai rodo, kad lytis neturi kliniškai reikšmingo poveikio lakozamido koncentracijai plazmoje.

Sutrikusi inkstų funkcija
Palyginus su sveikais asmenimis, lakozamido AUC padidėjo maždaug 30 % pacientams, kuriems inkstų funkcija sutrikusi nedaug ir vidutiniškai ir 60 % – pacientams, kuriems inkstų funkcija smarkiai sutrikusi ir pacientams, sergantiems paskutinės stadijos inkstų liga, kuriems reikalinga hemodializė, o C_{max} nepakito.
Lakozamidas veiksmingai pašalinamas iš plazmos hemodializės būdu. Po 4 valandų trukmės hemodializės lakozamido AUC sumažėja maždaug 50 %. Todėl po hemodializės rekomenduojama papildyti vaistinio preparato dozę (žr. 4.2 skyrių). O-desmetilo metabolito ekspozicija buvo keletą kartų padidėjus pacientams, kuriems inkstų funkcija vidutiniškai ir smarkiai sutrikusi. Nedializuojamiems pacientams, sergantiems paskutinės stadijos inkstų liga, lygis buvo padidėjęs ir be perstojo didėjo 24 valandas. Nėra žinoma, ar metabolitų ekspozicijos padidėjimas asmenims, sergantiems paskutinės stadijos inkstų liga, gali sukelti nepageidaujamus reiškinius, tačiau farmakologinis metabolitų aktyvumas nustatytas nebuvo.

Sutrikusi kepenų funkcija
Asmenims, kuriems kepenų funkcija sutrikusi vidutiniškai (*Child-Pugh B*), susidarė didesnė lakozamido koncentracija plazmoje (maždaug 50 % didesnis AUC_{norm}). Didesnė ekspozicija iš dalies priklausė nuo sumažėjusios inkstų funkcijos tirtiems asmenims. Buvo apskaičiuota, kad inkstų klirenso sumažėjimas tirtiems asmenims sukels lakozamido AUC padidėjimą 20 %. Lakozamido farmakokinetika, kuriems yra smarkiai sutrikusi kepenų funkcija, organizme tirta nebuvo (žr. 4.2 skyrių).

Senyvi pacientai (vyresni kaip 65 metų)
Atliekant tyrimus su senyvais vyrais ir moterimis, įskaitant 4 pacientus virš 75 metų amžiaus, AUC padidėjo, lyginant su jaunais vyrais, atitinkamai 30 ir 50 %. Tai iš dalies susiję su mažesniu kūno svoriu. Kūno svorio norminis skirtumas yra atitinkamai 26 ir 23 %. Didesnis ekspozicijos kintamumas taip pat buvo stebimas. Šiuose tyrimuose lakozamido inkstų klirensas buvo šiek tiek sumažėjęs senyviems asmenims.
Manoma, kad bendras dozės sumažinimas nėra reikalingas, nebent dėl sumažėjusios inkstų funkcijos (žr. 4.2 skyrių).

Vaikų populiacija
Lakozamido vaikų populiacijos farmakokinetikos duomenys buvo nustatyti atlikus populiacijos

farmakokinetikos analizę, naudojant negausius koncentracijos plazmoje duomenis, gautus šešiuose placebu kontroliuojamuose atsitiktinių imčių klinikiniuose tyrimuose ir penkiuose atviruose tyrimuose, kuriuose dalyvavo 1655 epilepsija sergantys suaugusiųjų ir vaikų nuo 1 mėnesio iki 17 metų amžiaus populiacijos pacientai. Trys iš šių tyrimų buvo atlikti su suaugusiųjų, 7 – su vaikų ir 1 – su mišrios populiacijos pacientais. Skiriamos lakozamido dozės dydis buvo nuo 2 iki 17,8 mg/kg per parą, kuri buvo išgeriama per du kartus, neviršijant 600 mg per parą.
Buvo apskaičiuota, kad tipiškas plazmos klirensas yra 0,46 l/val., 0,81 l/val., 1,03 l/val. ir 1,34 l/val. vaikų populiacijos pacientams, sveriantiems atitinkamai 10 kg, 20 kg, 30 kg ir 50 kg. Palyginimui buvo apskaičiuota, kad suaugusiųjų (sveriančių 70 kg) plazmos klirensas yra 1,74 l/val.

Populiacijos farmakokinetikos analizė, naudojant negausius farmakokinetikos mėginius iš PGTKT tyrimo, parodė panašią ekspoziciją pacientams, patiriantiems PGTKT, ir pacientams, kuriems pasireiškė daliniai (židininiai) traukuliai.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Toksiškumo tyrimuose lakozamido koncentracija plazmoje buvo panaši arba tik nežymiai didesnė nei stebėta pacientams, taigi riba, lyginant su ekspozicija žmonėms, labai maža ar visai jos nėra.
Farmakologinio saugumo tyrimų metu, lakozamidą leidžiant į veną šunims bendroje nejautroje, nustatytas trumpalaikis PR intervalo padidėjimas ir pailgėjusi QRS komplekso trukmė bei sumažėjęs kraujo spaudimas, labiausiai tikėtina dėl kardiodepresinio poveikio. Šie trumpalaikiai pokyčiai prasidėjo esant tai pačiai koncentracijai, kaip ir pavartojus maksimalią rekomenduojamą klinikinę dozę. Suleidus į veną 15–60 mg/kg dozes užmigdytiems šunims ir Cynomolgus beždžionėms buvo stebėtas sulėtėjęs prieširdžių ar skilvelių laidumas, atrioventrikulinė blokada ir atrioventrikulinė disociacija.
Kartotinių dozių toksiškumo tyrimuose, žiurkėms skiriant vaistinio preparato dozes maždaug 3 kartus viršijančias klinikines žmogui skiriamas dozes, buvo pastebėta nedidelių laikinų kepenų pokyčių. Tokie pokyčiai, įskaitant padidėjusį organo svorį, hepatocitų hipertrofiją, padidintą kepenų fermentų koncentraciją serume, bendrą cholesterolį bei trigliceridų kiekį. Nebuvo pastebėta jokių kitų histopatologinių pokyčių, išskyrus hepatocitų hipertrofiją.
Reprodukcinio ir raidos toksiškumo tyrimuose su graužikais ir triušiais nebuvo pastebėta teratogeninio poveikio, tačiau buvo nustatyta daugiau gimusių negyvų ir mirčių padidėjimas prieš ir pogimdyviniame periode ir žiurkėms, vartojant vaikingai patelei toksiškas dozes, buvo pastebėtas nežymus gyvų atsivestų jauniklių skaičius ir palikuonių kūno masės sumažėjimas, esant sisteminės ekspozicijos lygiui panašiam kaip tikėtina klinikinė ekspozicija. Kadangi didesni ekspozicijos lygiai negali būti ištirti gyvūnams dėl toksiškumo vaikingai patelei, duomenys yra nepakankami, norint pilnai nustatyti lakozamido embriofetotoksiškumo ir teratogeniškumo galimybę.
Tyrimai, atlikti su žiurkėmis, parodė, kad lakozamidas ir/ar jo metabolitai lengvai pereina placentos barjerą.
Žiurkių ir šunų jauniklių patiriamo toksiškumo rūšys kokybiškai nesiskiria nuo suaugusių gyvūnų patiriamo toksiškumo. Kai sisteminė ekspozicija buvo panašaus lygio kaip numatoma klinikinė ekspozicija, pastebėtas žiurkių jauniklių kūno svorio sumažėjimas. Šunų jaunikliams laikini ir su dozėmis susiję CNS klinikiniai požymiai ėmė reikštis sisteminei ekspozicijai dar nepasiekus numatomos klinikinės ekspozicijos.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Glicerolis (E422)
Karmeliozės natrio druska
Skystasis sorbitolis (galintis kristalizuotis) (E420)
Polietilenglikolis 4000
Natrio chloridas
Bevandenė citrinų rūgštis
Acesulfamo kalio druska (E950)

Metilo parahidroksibenzoato natrio druska (E219)
Braškių aromatas (sudėtyje yra propilenglikolio (E1520), maltolio)
Maskuojantys aromatai (sudėtyje yra propilenglikolio (E1520), aspartamo (E951), acesulfamo kalio druskos (E950), maltolio, dejonizuoto vandens)
Išgrynintas vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtini.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai.
Po pirmojo atidarymo: 6 mėnesiai.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Negalima šaldyti.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

200 ml gintaro spalvos stiklo buteliukas su baltu užsukamu dangteliu iš polipropileno, 30 ml matavimo taurelė iš polipropileno ir 10 ml geriamasis švirkštas iš polietileno / polipropileno (su juodomis matavimo padalomis) su polietileno adapteriu.
Viena pilna 30 ml matavimo taurelė atitinka 300 mg lakozamido. Minimalus tūris yra 5 ml, jis atitinka 50 mg lakozamido. Nuo 5 ml matavimo padalos kiekviena padala atitinka 5 ml, tai yra 50 mg lakozamido (pavyzdžiui, 2 padalos atitinka 100 mg).
Vienas pilnas 10 ml geriamasis švirkštas atitinka 100 mg lakozamido. Minimalus ištraukiamas tūris yra 1 ml, tai atitinka 10 mg lakozamido. Nuo 1 ml matavimo padalos kiekviena padala atitinka 0,25 ml, tai yra 2,5 mg lakozamido.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/08/470/018

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2008 m. rugpjūčio 29 d.
Paskutinio perregistravimo data 2013 m. liepos 31 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje https://www.ema.europa.eu.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Vimpat 10 mg/ml infuzinis tirpalas

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekviename ml infuzinio tirpalo yra 10 mg lakozamido (*lacosamidum*).
Kiekviename 20 ml infuzinio tirpalo flakone yra 200 mg lakozamido (*lacosamidum*).

Pagalbinės medžiagos, kurių poveikis žinomas:
Kiekviename ml infuzinio tirpalo yra 2,99 mg natrio.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Infuzinis tirpalas.
Skaidrus bespalvis tirpalas.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Vimpat vartojamas monoterapijai, gydant dalinius (židininius) traukulius su antrine generalizacija arba be jos suaugusiesiems, paaugliams ir vaikams nuo 2 metų amžiaus, sergantiems epilepsija.

Vimpat skiriamas kaip papildoma priemonė:

- gydant dalinius (židininius) traukulius su antrine generalizacija arba be jos suaugusiesiems, paaugliams ir vaikams nuo 2 metų, sergantiems epilepsija.
- gydant pirminius generalizuotus toninius-kloninius traukulius suaugusiesiems, paaugliams ir vaikams (nuo 4 metų), sergantiems idiopatine generalizuota epilepsija.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Gydytojas turi paskirti tinkamiausios farmacinės formos ir stiprumo vaistinį preparatą, atsižvelgdamas į svorį ir dozę.
Gydymas lakozamidu gali būti pradedamas preparato skiriant per burną (tabletės ar sirupas) arba leidžiant į veną (infuzinis tirpalas). Infuzinis tirpalas taip pat yra alternatyva pacientams, kurie laikinai negali vaistinio preparato vartoti per burną. Bendrą gydymo į veną leidžiamu lakozamidu trukmę nustato gydytojas; yra patirties iš klinikinių tyrimų lakozamido infuzijas papildomam gydymui skiriant du kartus per parą iki 5 dienų. Pakeisti geriamąją vaistinio preparato formą leidžiamąja į veną arba atvirkščiai galima tiesiogiai be titravimo. Reikia išlaikyti bendrą paros dozę ir skyrimo du kartus per parą režimą. Reikia atidžiai stebėti pacientus, kuriems yra žinomų širdies laidumo sutrikimų, kurie kartu vartoja vaistinius preparatus, pailginančius PR intervalą, arba kurie serga sunkia širdies liga (pvz., miokardo išemija, širdies nepakankamumu), kai lakozamido dozė yra didesnė nei 400 mg per parą (žr. skyrelį toliau „Vartojimo metodas“ ir 4.4 skyrių).
Lakozamido reikia vartoti du kartus per parą, apytiksliai kas 12 valandų.

Rekomenduojamas dozavimas suaugusiesiems, paaugliams ir vaikams nuo 2 metų amžiaus apibendrintas toliau pateiktoje lentelėje.

50 kg ar daugiau sveriantys paaugliai bei vaikai ir suaugusieji		
Pradinė dozė	**Titravimas (laipsniškas didinimas)**	**Didžiausia rekomenduojama dozė**
Monoterapija: po 50 mg du kartus per parą (100 mg per parą) arba 100 mg du kartus per parą (200 mg per parą) **Papildomas gydymas:** po 50 mg du kartus per parą (100 mg per parą)	Po 50 mg du kartus per parą (100 mg per parą) savaitės intervalais	**Monoterapija:** iki po 300 mg du kartus per parą (600 mg per parą) **Papildomas gydymas:** iki po 200 mg du kartus per parą (400 mg per parą)
Alternatyvus pradinis dozavimas* (jei taikoma)**:** 200 mg viena įsotinamoji dozė, po jos skiriant po 100 mg du kartus per parą (200 mg per parą)		
* Įsotinamoji dozė gali būti skiriama pacientams tais atvejais, kai gydytojas nustato, jog reikalinga greitai pasiekti pastovią lakozamido koncentraciją kraujo plazmoje ir gydomąjį poveikį. Įsotinamoji dozė turi būti skiriama prižiūrint gydytojui, atsižvelgiant į galimą sunkios širdies aritmijos ir nepageidaujamų centrinės nervų sistemos reakcijų pasireiškimo dažnio padidėjimą (žr. 4.8 skyrių). Įsotinamosios dozės skyrimas, esant ūminėms būklėms, tokioms kaip epilepsinė būklė, nebuvo tirtas.		

Vaikai nuo 2 metų amžiaus ir paaugliai, sveriantys mažiau nei 50 kg		
Pradinė dozė	**Titravimas (laipsniškas didinimas)**	**Didžiausia rekomenduojama dozė**
Monoterapija ir papildomas gydymas: po 1 mg/kg du kartus per parą (2 mg/kg per parą)	Po 1 mg/kg du kartus per parą (2 mg/kg per parą) savaitės intervalais	**Monoterapija:** - iki po 6 mg/kg du kartus per parą (12 mg/kg per parą) pacientams, kurių svoris nuo ≥ 10 kg iki < 40 kg - iki po 5 mg/kg du kartus per parą (10 mg/kg per parą) pacientams, kurių svoris nuo ≥ 40 kg iki < 50 kg
		Papildomas gydymas: - iki po 6 mg/kg du kartus per parą (12 mg/kg per parą) pacientams, kurių svoris nuo ≥ 10 kg iki < 20 kg - iki po 5 mg/kg du kartus per parą (10 mg/kg per parą) pacientams, kurių svoris nuo ≥ 20 kg iki < 30 kg - iki po 4 mg/kg du kartus per parą (8 mg/kg per parą) pacientams, kurių svoris nuo ≥ 30 kg iki < 50 kg

50 kg arba daugiau sveriantys paaugliai bei vaikai ir suaugusieji

Monoterapija (gydant dalinius (židininius) traukulius)
Rekomenduojama pradinė dozė yra po 50 mg du kartus per parą (100 mg per parą), kuri po savaitės turi būti didinama iki pradinės terapinės dozės po 100 mg du kartus per parą (200 mg per parą). Galima taip pat pradėti nuo lakozamido po 100 mg du kartus per parą (200 mg per parą) dozės, gydytojui įvertinus pageidaujamą traukulių sumažėjimą, lyginant su galimais nepageidaujamais poveikiais.

Vėliau, atsižvelgiant į atsaką ir toleravimą, palaikomąją dozę galima didinti po 50 mg du kartus per parą (100 mg per parą) kas savaitę iki didžiausios rekomenduojamos po 300 mg du kartus per parą dozės (600 mg per parą).
Pacientams, kurie vartoja didesnę nei po 200 mg du kartus per parą (400 mg per parą) dozę ir kuriems reikia papildomų vaistinių preparatų nuo epilepsijos, reikia vadovautis toliau pateiktu dozavimu, kuris rekomenduojamas papildomam gydymui.

Papildomas gydymas (gydant dalinius (židininius) traukulius arba pirminius generalizuotus toninius-kloninius traukulius)
Rekomenduojama pradinė dozė yra po 50 mg du kartus per parą (100 mg per parą), kurią po savaitės reikia padidinti iki pradinės terapinės po 100 mg du kartus per parą (200 mg per parą) dozės. Atsižvelgiant į atsaką ir toleravimą, vėliau palaikomąją dozę kas savaitę galima didinti po 50 mg du kartus per parą (100 mg per parą), iki didžiausios rekomenduojamos po 200 mg du kartus per parą (400 mg per parą) dozės.

Vaikai nuo 2 metų amžiaus ir paaugliai, sveriantys mažiau nei 50 kg

Dozė nustatoma pagal kūno svorį.

Monoterapija (gydant dalinius (židininius) traukulius)
Rekomenduojama pradinė dozė yra po 1 mg/kg du kartus per parą (2 mg/kg per parą), kurią po vienos savaitės reikia padidinti iki pradinės terapinės po 2 mg/kg du kartus per parą (4 mg/kg per parą) dozės. Atsižvelgiant į atsaką ir toleravimą, palaikomąją dozę galima toliau kas savaitę didinti po 1 mg/kg du kartus per parą (2 mg/kg per parą). Dozę reikia laipsniškai didinti tol, kol bus pasiektas optimalus atsakas. Reikia skirti mažiausią veiksmingą dozę. Vaikams, sveriantiems nuo 10 kg iki mažiau kaip 40 kg, rekomenduojama didžiausia dozė yra po 6 mg/kg du kartus per parą (12 mg/kg per parą). Vaikams, sveriantiems nuo 40 kg iki mažiau kaip 50 kg, rekomenduojama didžiausia dozė yra 5 mg/kg du kartus per parą (10 mg/kg per parą).

Tolesnėse lentelėse parodyti vienu metu sulašinamo infuzinio tirpalo kiekio pavyzdžiai, atsižvelgiant į paskirtą dozę ir kūno svorį. Tikslų infuzinio tirpalo tūrį reikia apskaičiuoti pagal tikslų vaiko kūno svorį.

Monoterapijos dozės, gydant dalinius (židininius) traukulius, **vartojamos du kartus per parą** vaikams nuo 2 metų, **sveriantiems nuo 10 kg iki mažiau nei 40 kg**

Savaitė	1 savaitė	2 savaitė	3 savaitė	4 savaitė	5 savaitė	6 savaitė
Paskirta dozė	0,1 ml/kg 1 mg/kg) Pradinė dozė	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) Didžiausia rekomenduojama dozė
Svoris	Vartojamas tūris					
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)

Monoterapijos dozės, gydant dalinius (židininius) traukulius, **vartojamos du kartus per parą** vaikams ir paaugliams, **sveriantiems nuo 40 kg iki mažiau nei 50 kg**[1]

Savaitė	1 savaitė	2 savaitė	3 savaitė	4 savaitė	5 savaitė
Paskirta dozė	0,1 ml/kg (1 mg/kg) Pradinė dozė	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) Didžiausia rekomenduojama dozė
Svoris	Vartojamas tūris				
40 kg	4 ml (40 mg)	8 ml (80 mg)	12 ml (120 mg)	16 ml (160 mg)	20 ml (200 mg)
45 kg	4,5 ml (45 mg)	9 ml (90 mg)	13,5 ml (135 mg)	18 ml (180 mg)	22,5 ml (225 mg)

[1] 50 kg ar daugiau sveriantiems paaugliams skiriamos tokios pat kaip suaugusiųjų dozės.

Papildomas gydymas (gydant pirminius generalizuotus toninius-kloninius traukulius nuo 4 metų amžiaus arba gydant dalinius (židininius) traukulius nuo 2 metų amžiaus)
Rekomenduojama pradinė dozė yra po 1 mg/kg du kartus per parą (2 mg/kg per parą), kurią po vienos savaitės reikia padidinti iki pradinės terapinės po 2 mg/kg du kartus per parą (4 mg/kg per parą) dozės. Atsižvelgiant į atsaką ir toleravimą, palaikomąją dozę galima toliau kas savaitę didinti po 1 mg/kg du kartus per parą (2 mg/kg per parą). Dozę reikia laipsniškai didinti tol, kol bus pasiektas optimalus atsakas. Reikia skirti mažiausią veiksmingą dozę. Dėl vaikams nustatomo didesnio nei suaugusiesiems klirenso, nuo 10 kg iki mažiau nei 20 kg sveriantiems vaikams, rekomenduojama maksimali dozė yra iki po 6 mg/kg du kartus per parą (12 mg/kg per parą). Vaikams, sveriantiems nuo 20 kg iki mažiau nei 30 kg, rekomenduojama didžiausia dozė yra po 5 mg/kg du kartus per parą (10 mg/kg per parą), o sveriantiems nuo 30 kg iki mažiau nei 50 kg, rekomenduojama didžiausia dozė yra po 4 mg/kg du kartus per parą (8 mg/kg per parą), nors atliekant atviruosius tyrimus (žr. 4.8 ir 5.2 skyrius) nedideliam pastarosios grupės vaikų skaičiui buvo skiriama iki po 6 mg/kg du kartus per parą (12 mg/kg per parą) dozė.

Tolesnėse lentelėse parodyti vienu metu sulašinamo infuzinio tirpalo kiekio pavyzdžiai, atsižvelgiant į paskirtą dozę ir kūno svorį. Tikslų infuzinio tirpalo tūrį reikia apskaičiuoti pagal tikslų vaiko kūno svorį.

Papildomo gydymo dozės, **vartojamos du kartus per parą** vaikams nuo 2 metų, **sveriantiems nuo 10 kg iki mažiau nei 20 kg**

Savaitė	1 savaitė	2 savaitė	3 savaitė	4 savaitė	5 savaitė	6 savaitė
Paskirta dozė	0,1 ml/kg (1 mg/kg) Pradinė dozė	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) Didžiausia rekomenduojama dozė
Svoris	Vartojamas tūris					
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)

Papildomo gydymo dozės, **vartojamos du kartus per parą** vaikams ir paaugliams, **sveriantiems nuo 20 kg iki mažiau nei 30 kg**

Savaitė	1 savaitė	2 savaitė	3 savaitė	4 savaitė	5 savaitė
Paskirta dozė	0,1 ml/kg (1 mg/kg) Pradinė dozė	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) Didžiausia rekomenduojama dozė
Svoris	Vartojamas tūris				
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)

Papildomo gydymo dozės, **vartojamos du kartus per parą** vaikams ir paaugliams, **sveriantiems nuo 30 kg iki mažiau nei 50 kg**

Savaitė	1 savaitė	2 savaitė	3 savaitė	4 savaitė
Paskirta dozė	0,1 ml/kg (1 mg/kg) Pradinė dozė	0,2 ml/kg (2 mg/kg)	0,3 ml/kg (3 mg/kg)	0,4 ml/kg (4 mg/kg) Didžiausia rekomenduojama dozė
Svoris	Vartojamas tūris			
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)

Pradinis gydymas įsotinamąja lakozamido doze (pradinė monoterapija arba perėjimas prie monoterapijos, gydant dalinius (židininius) traukulius, arba skiriant kaip papildomą priemonę, gydant dalinius (židininius) traukulius ar pirminius generalizuotus toninius-kloninius traukulius)
Paaugliams ir vaikams, sveriantiems 50 kg ar daugiau, bei suaugusiesiems gydymą lakozamidu taip pat galima pradėti vienkartine įsotinamąja 200 mg doze, vėliau, apytiksliai po 12 valandų, skiriant po 100 mg palaikomąją dozę du kartus per parą (200 mg per parą). Vėliau dozę reikia koreguoti pagal individualų atsaką ir toleravimą, kaip aprašyta ankščiau. Įsotinamoji dozė gali būti skiriama pacientams tais atvejais, kai gydytojas nustato, jog reikalinga greitai pasiekti pastovią lakozamido koncentraciją kraujo plazmoje ir gydomąjį poveikį. Įsotinamoji dozė turi būti skiriama prižiūrint gydytojui, atsižvelgiant į galimą sunkios širdies aritmijos ir nepageidaujamų centrinės nervų sistemos reakcijų pasireiškimo dažnio padidėjimą (žr. 4.8 skyrių). Įsotinamosios dozės skyrimas, esant ūminėms būklėms, tokioms kaip epilepsinė būklė, nebuvo tirtas.

Nutraukimas
Jei lakozamido vartojimą reikia nutraukti, rekomenduojama dozę mažinti palaipsniui, t.y. kas savaitę po 4 mg/kg per parą (pacientams, kurių kūno svoris mažesnis nei 50 kg) arba po 200 mg per parą (pacientams, kurių kūno svoris 50 kg ar didesnis) tiems pacientams, kuriems lakozamido dozė buvo atitinkamai ≥ 6 mg/kg per parą arba ≥ 300 mg per parą. Jei mediciniškai būtina, gali būti svarstomas lėtesnis savaitinis dozės mažinimas po 2 mg/kg per parą arba po 100 mg per parą.
Pacientams, kuriems išsivysto sunki širdies aritmija, reikia įvertinti klinikinės naudos ir rizikos santykį bei, prireikus, nutraukti lakozamido vartojimą.

<u>Ypatingos populiacijos</u>

Senyvi pacientai (vyresni kaip 65 metų)
Senyviems pacientams dozės mažinti nereikia. Reikia atsižvelgti į tai, kad senyviems pacientams gali būti su amžiumi susijęs inkstų klirenso sumažėjimas ir padidėjęs AUC (žr. toliau poskyrį „Sutrikusi

inkstų funkcija“ ir 5.2 skyrių). Klinikinių duomenų apie vaistinio preparato, ypač didesnių nei 400 mg jo dozių per parą vartojimą senyviems pacientams, sergantiems epilepsija, nepakanka (žr. 4.4, 4.8 ir 5.1 skyrius).

Sutrikusi inkstų funkcija
Suaugusiems ir vaikų populiacijos pacientams, kuriems yra lengvas ar vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimas (CL_{CR} > 30 ml/min.), dozės koreguoti nereikia. 50 kg arba daugiau sveriantiems vaikų populiacijos pacientams ir suaugusiesiems, kuriems yra lengvas ar vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimas, gali būti skiriama 200 mg įsotinamoji dozė, tačiau tolesnis dozės didinimas (> 200 mg per parą) turi būti atliekamas atsargiai. Jeigu 50 kg arba daugiau sveriantiems vaikų populiacijos pacientams ir suaugusiesiems yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas ($CL_{CR} \leq$ 30 ml/min.) arba jie serga galutinės stadijos inkstų liga, didžiausia rekomenduojama dozė yra 250 mg per parą ir dozė turi būti didinama atsargiai. Jei yra reikalinga įsotinamoji dozė, tai pradinė dozė turi būti 100 mg, toliau pirmąją savaitę skyrimą tęsiant po 50 mg du kartus per parą. Vaikų populiacijos pacientams, kurie sveria mažiau kaip 50 kg ir kuriems yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas ($CL_{CR} \leq$ 30 ml/min.) arba jie serga galutinės stadijos inkstų liga, rekomenduojama 25 % sumažinti maksimalią dozę. Visiems pacientams, kuriems atliekama dializė, rekomenduojama papildomai skirti iki 50 % vienos padalytos paros dozės iškart po hemodializės pabaigos. Dėl nedidelės klinikinės patirties ir metabolitų su nežinomu farmakologiniu poveikiu kaupimosi pacientai, sergantys galutinės stadijos inkstų liga, turi būti gydomi atsargiai.

Sutrikusi kepenų funkcija
Vaikų populiacijos pacientams, kurie sveria 50 kg arba daugiau, ir suaugusiems pacientams, kuriems yra lengvas ar vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas, rekomenduojama didžiausia 300 mg per parą dozė.
Šiems pacientams vaistinio preparato dozę reikia titruoti atsargiai, atsižvelgiant į esantį inkstų funkcijos sutrikimą. Paaugliams ir suaugusiesiems, kurie sveria 50 kg arba daugiau, gali būti skiriama 200 mg įsotinamoji dozė, tačiau tolesnis dozės didinimas (> 200 mg per parą) turi būti atliekamas atsargiai. Remiantis duomenimis, gautais gydant suaugusius pacientus, vaikų populiacijos pacientams, kurie sveria mažiau kaip 50 kg ir kurių kepenų funkcija lengvai arba vidutiniškai sutrikusi, reikia 25 % sumažinti maksimalią dozę. Lakozamido farmakokinetika pacientų, kurių kepenų funkcija smarkiai sutrikusi, organizme nebuvo tirta (žr. 5.2 skyrių). Suaugusiems ir vaikų populiacijos pacientams, kuriems yra sunkus kepenų funkcijos sutrikimas, lakozamido reikia skirti tik tuomet, kai tikėtina gydymo nauda viršija galimą riziką. Dozę gali reikėti koreguoti, atidžiai stebint paciento ligos būklę ir galimą nepageidaujamą vaistinio preparato poveikį.

Vaikų populiacija

Lakozamido nerekomenduojama vartoti vaikams, jaunesniems nei 4 metų, gydant pirminius generalizuotus toninius-kloninius traukulius, ir jaunesniems nei 2 metų amžiaus, gydant dalinius (židininius) traukulius, nes duomenų apie vaistinio preparato saugumą ir veiksmingumą šiose amžiaus grupėse yra nedaug.

Įsotinamoji dozė
Įsotinamosios dozės skyrimas nebuvo tirtas vaikams. Paaugliams ir vaikams, sveriantiems mažiau nei 50 kg, įsotinamosios dozės skirti nerekomenduojama.

Vartojimo metodas

Infuzinis tirpalas leidžiamas 15 – 60 minučių trukmės infuzija du kartus per parą. Infuzijos trukmė turėtų būti mažiausiai 30 min. vartojant > 200 mg dozę infuzijai (t.y. > 400 mg per parą).
Vimpat infuzinį tirpalą galima leisti į veną be tolesnio praskiedimo arba galima praskiesti natrio chlorido 9 mg/ml (0,9 %) injekciniu tirpalu, gliukozės 50 mg/ml (5 %) injekciniu tirpalu arba Ringerio laktato injekciniu tirpalu.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai ar bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

Esant antrojo ar trečiojo laipsnio atrioventrikulinei (AV) blokadai.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Mintys apie savižudybę ir bandymai nusižudyti

Minčių apie savižudybę ir bandymų nusižudyti buvo užregistruota pacientams, kurie buvo gydomi vaistiniais preparatais nuo epilepsijos esant įvairioms indikacijoms. Atsitiktinių imčių placebu kontroliuojamų klinikinių vaistinių preparatų nuo epilepsijos klinikinių tyrimų metaanalizės duomenys taip pat parodė šiek tiek padidėjusią minčių apie savižudybę ir bandymo nusižudyti riziką. Šios rizikos mechanizmas nėra aiškus, ir turimi duomenys neatmeta padidėjusios rizikos galimybės vartojant lakozamido.
Taigi pacientai turi būti stebimi dėl minčių apie savižudybę bei bandymo nusižudyti požymių ir turi būti apsvarstytas atitinkamas gydymas. Pacientus (ir jų globėjus) reikia įspėti, kad kreiptųsi į gydytoją dėl patarimo, jei pasireiškia minčių apie savižudybę bei bandymo nusižudyti požymių (žr. 4.8 skyrių).

Širdies ritmas ir laidumas

Atliekant klinikinius tyrimus su lakozamidu, buvo pastebėta su doze susijusių PR intervalo pailgėjimo atvejų. Lakozamidą atsargiai turi vartoti pacientai, kuriems pasireiškia proaritminės būklės, pvz., pacientai su nustatytais širdies laidumo sutrikimais ar sergantys sunkia širdies liga (pvz., miokardo išemija ar infarktu, širdies nepakankamumu, struktūrine širdies liga ar širdies natrio kanalų patologijomis) bei pacientai, gydomi vaistiniais preparatais, kurie veikia širdies laidumą, įskaitant antiaritminius vaistinius preparatus ir natrio kanalus blokuojančius vaistinius preparatus nuo epilepsijos (žr. 4.5 skyrių), taip pat senyvo amžiaus pacientai.
Šiems pacientams reikia apsvarstyti atlikti EKG prieš lakozamido dozės padidinimą virš 400 mg per parą ir po lakozamido titravimo iki pastoviosios koncentracijos.

Placebu kontroliuojamuose klinikiniuose lakozamido tyrimuose, kuriuose dalyvavo epilepsija sergantys pacientai, prieširdžių virpėjimo ar plazdėjimo atvejų nebuvo stebėta; tačiau šių abiejų reiškinių buvo stebima atviruose epilepsija sergančių pacientų tyrimuose ir po vaistinio preparato patekimo į rinką.

Po vaistinio preparato patekimo į rinką buvo nustatyti AV blokados (įskaitant antrojo ir aukštesnio laipsnio AV blokados) atvejai. Pacientams, kuriems pasireiškė proaritminės būklės, buvo nustatyti skilvelių tachiaritmijos atvejai. Retais atvejais dėl šių reiškinių pasireiškė asistolija, širdies sustojimas ir mirtis proaritminės būklės pacientams.

Pacientai turi būti informuojami apie širdies aritmijos simptomus (pvz., lėtas, greitas ar nereguliarus pulsas, širdies plakimo pojūtis, dusulys, svaigimo jausmas, alpimas). Pacientus reikia įspėti, kad jie nedelsdami kreiptųsi į gydytoją dėl patarimo, jei atsirastų šie simptomai.

Svaigulys

Gydant lakozamidu gali svaigti galva ir dėl to pacientai gali dažniau atsitiktinai susižaloti ar pargriūti. Taigi pacientams reikia patarti būti atsargiems, kol jie apsipras su galimu vaistinio preparato poveikiu (žr. 4.8 skyrių).

Pagalbinės medžiagos

1 flakone šio vaistinio preparato yra 59,8 mg natrio ir tai atitinka 3 % PSO rekomenduojamo maksimalaus per dieną suvartojamo natrio kiekio suaugusiesiems (2 g).

Naujų ar pasunkėjusių miokloninių traukulių atsiradimo galimybė

Pastebėtas naujų ar pasunkėjusių miokloninių traukulių atsiradimas tiek suaugusiesiems, tiek vaikams, kuriems pasireiškia pirminių generalizuotų toninių-kloninių traukulių, ypač titravimo metu. Pacientams, kuriems pasireiškia daugiau nei vienos rūšies traukulių, vienos rūšies traukulių kontrolės naudą reikia pasverti atsižvelgiant į kitos rūšies traukulių pasunkėjimą.

Elektrofiziologinio-klinikinio pablogėjimo sergant tam tikrais vaikų epilepsijos sindromais galimybė

Lakozamido saugumas ir veiksmingumas vaikų populiacijos pacientams, sergantiems epilepsiniais sindromais, dėl kurių gali pasireikšti ir židininiai, ir generalizuoti traukuliai, nebuvo nustatyti.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Lakozamidą atsargiai turi vartoti pacientai, gydomi vaistiniais preparatais, kurie gali pailginti PR intervalą (įskaitant natrio kanalus blokuojančius vaistinius preparatus nuo epilepsijos), ir pacientai, gydomi antiaritminiais vaistiniais preparatais. Tačiau klinikiniuose tyrimuose pogrupių analizė nenustatė, kad būtų daugiau pailgėjęs PR intervalas pacientams, kartu vartojantiems karbamazepiną ar lamotriginą.

In vitro duomenys

Bendri duomenys rodo, kad lakozamidas nedaug sąveikauja su kitais vaistiniais preparatais. *In vitro* tyrimų metu nustatyta, kad klinikinių tyrimų metu tiriamųjų kraujo plazmoje susidariusi lakozamido koncentracija neindukuoja fermentų CYP1A2, CYP2B6 ir CYP2C9 bei neslopina CYP1A1, CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2D6 ir CYP2E1 fermentų. *In vitro* tyrimų metu nustatyta, kad P-glikoproteinas lakozamido žarnyne neperneša. *In vitro* duomenys rodo, kad CYP2C9, CYP2C19 ir CYP3A4 gali katalizuoti O-demetilo metabolito formavimą.

In vivo duomenys

Lakozamidas neslopina ar neindukuoja CYP2C19 ir CYP3A4 iki kliniškai reikšmingo dydžio. Lakozamidas neveikia midazolamo AUC (metabolizuojamo CYP3A4, lakozamido skiriant po 200 mg du kartus per parą), bet midazolamo C_{max} buvo nežymiai padidėjęs (30 %). Lakozamidas neveikia omeprazolio farmakokinetikos (metabolizuojamo CYP2C19 ir CYP3A4, lakozamido skiriant po 300 mg du kartus per parą).
CYP2C19 inhibitorius omeprazolis (40 mg kartą per parą) nesukėlė kliniškai reikšmingų lakozamido ekspozicijos pokyčių. Todėl sisteminiam lakozamido veikimui iki kliniškai reikšmingo, vidutinių CYP2C19 inhibitorių poveikis mažai tikėtinas.
Rekomenduojama atsargiai gydyti kartu su stipriais CYP2C9 inhibitoriais (pvz., flukonazolu) ir CYP3A4 inhibitoriais (pvz., itrakonazolu, ketokonazolu, ritonaviru, klaritromicinu), kurie gali padidinti sisteminę lakozamido ekspoziciją. Tokios sąveikos nebuvo nustatytos *in vivo*, bet yra galimos remiantis *in vitro* duomenimis.

Stiprūs fermento induktoriai, pvz. rifampicinas ar jonažolė (*Hypericum perforatum*) gali vidutiniškai sumažinti sisteminę lakozamido ekspoziciją. Todėl pradėti ir baigti gydymą su šiais fermento induktoriais reikia atsargiai.

Vaistiniai preparatai nuo epilepsijos

Sąveikos tyrimų metu lakozamidas reikšmingai nepaveikė karbamazepino ir valproinės rūgšties, o karbamazepinas ir valproinė rūgštis nepaveikė lakozamido koncentracijos plazmoje. Skirtingų amžiaus grupių populiacijų farmakokinetikos analizės metu nustatyta, kad gydymas kartu su kitais vaistiniais preparatais nuo epilepsijos, žinomais fermento induktoriais (karbamazepinu, fenitoinu fenobarbitaliu

įvairiomis dozėmis) sumažino bendrą lakozamido sisteminę ekspoziciją 25 % suaugusiųjų ir 17 % vaikų populiacijose.

Geriamieji kontraceptikai

Sąveikos tyrimo metu nebuvo pastebėta kliniškai reikšmingos sąveikos tarp lakozamido ir geriamųjų kontraceptikų etinilestradiolio ir levonorgestrelio. Vartojant kartu vaistinį preparatą, progesterono koncentracija nepakito.

Kiti vaistiniai preparatai

Sąveikos tyrimai parodė, kad lakozamidas neturi poveikio digoksino farmakokinetikai. Taip pat nebuvo kliniškai reikšmingos sąveikos tarp lakozamido ir metformino.
Vartojant lakozamido kartu su varfarinu, kliniškai reikšmingo poveikio varfarino farmakokinetikai ir farmakodinamikai nenustatyta.
Nors ir nėra farmakokinetinių duomenų apie lakozamido ir alkoholio sąveiką, farmakodinaminio poveikio atmesti negalima.
Mažiau kaip 15 % lakozamido susijungia su baltymu. Todėl manoma, kad kliniškai reikšminga sąveika su kitais vaistiniais preparatais, konkuruojant dėl baltymo sujungimo vietų, yra mažai tikėtina.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Vaisingos moterys

Gydytojai turi aptarti šeimos planavimą ir kontracepciją su vaisingomis moterimis, vartojančiomis lakozamido (žr. „Nėštumas“).
Jei moteris nusprendžia pastoti, reikia kruopščiai dar kartą įvertinti tolesnį lakozamido vartojimą.

Nėštumas

Bendra rizika, susijusi su epilepsija ir vaistinių preparatų nuo epilepsijos vartojimu
Visų vaistinių preparatų nuo epilepsijos vartojimas parodė, kad nuo epilepsijos gydytoms moterims naujagimių apsigimimas yra 2-3 kartus dažnesnis, negu bendroje populiacijoje (maždaug 3 %). Gydytų populiacijoje apsigimimų augimas buvo siejamas su gydymu keliais vaistiniais preparatais, tačiau nebuvo patikimai išaiškinta, kiek apsigimimams įtakos turėjo gydymas ir (arba) liga.
Be to, negalima nutraukti epilepsijos gydymo, kadangi ligos paūmėjimas yra žalingas abiems: ir motinai, ir vaisiui.

Rizika, susijusi su lakozamido vartojimu
Duomenų apie lakozamido vartojimą nėštumo metu nepakanka. Su gyvūnais atlikti tyrimai neparodė jokio teratogeninio poveikio žiurkėms ar triušiams, bet skiriant preparatą toksinėmis motinai dozėmis pastebėtas embriotoksiškumas žiurkėms ir triušiams (žr. 5.3 skyrių). Galimas pavojus žmogui nežinomas.
Lakozamido vartoti negalima nėštumo metu, išskyrus neabejotinai būtinus atvejus (jeigu nauda motinai akivaizdžiai didesnė už galimą pavojų vaisiui). Jeigu moteris nusprendžia pastoti, šio vaistinio preparato vartojimas turi būti kruopščiai apsvarstomas.

Žindymas

Lakozamidas išsiskiria į motinos pieną. Pavojaus žindomiems naujagimiams / kūdikiams negalima atmesti. Rekomenduojama gydymo metu žindymą nutraukti.

Vaisingumas

Jokių nepageidaujamų reakcijų žiurkių patinų ir patelių vaisingumui ar dauginimuisi pastebėta nebuvo skiriant dozes, kurias vartojant koncentracija plazmoje (AUC) būna apytiksliai 2 kartus didesnė nei

koncentracija žmogaus plazmoje (AUC), skiriant maksimalias rekomenduojamas dozes žmogui (MRDŽ).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Lakozamidas gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus veikia silpnai arba vidutiniškai. Gydymas lakozamidu gali būti susijęs su svaiguliu ar neryškiu matymu.
Taigi pacientams reikia patarti nevairuoti automobilio ar nevaldyti kitų potencialiai pavojingų mechanizmų, kol jie nepripras prie lakozamido poveikio gebėjimui atlikti šiuos veiksmus.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Remiantis bendra placebu kontroliuojamų klinikinių tyrimų, atliktų su 1308 pacientais, kuriems pasireiškia daliniai traukuliai, metu skirto papildomo gydymo duomenų analize, iš viso 61,9 % pacientų, atsitiktinai atrinktų vartoti lakozamidą, ir 35,2 % pacientų, atsitiktinai atrinktų vartoti placebą, pranešė bent apie vieną nepageidaujamą reakciją. Dažniausiai aprašytos nepageidaujamos reakcijos (≥ 10 %), pasireiškusios gydant lakozamidu, buvo svaigulys, galvos skausmas, pykinimas ir dvejinimasis akyse. Paprastai jos buvo silpnos ar vidutinio sunkumo. Kai kurios iš jų buvo susijusios su vaistinio preparato doze ir galėjo būti palengvintos sumažinant preparato dozę. Centrinės nervų sistemos (CNS) ir virškinimo trakto nepageidaujamų reakcijų dažnis ir sunkumas paprastai laikui bėgant mažėjo.
Visuose šiuose kontroliuojamuose klinikiniuose tyrimuose, vaistinio preparato nutraukimo dėl nepageidaujamų reakcijų dažnis vartojančių lakozamidą pacientų grupėje buvo 12,2 %, o placebo grupėje – 1,6 %. Dažniausia nepageidaujama reakcija, dėl kurios reikėjo nutraukti gydymą lakozamidu, buvo svaigulys.
Pavartojus įsotinamąją dozę, gali dažniau pasireikšti CNS nepageidaujamų reakcijų, tokių kaip svaigulys.

Remiantis duomenų analize iš monoterapijos klinikinio tyrimo, kurio metu buvo siekiama nustatyti ne prastesnį lakozamido poveikį, lyginant su kontroliuojamo atsipalaidavimo karbamazepinu (CR), dažniausios nustatytos nepageidaujamos reakcijos (≥ 10 %), pasireiškusios gydant lakozamidu, buvo galvos skausmas ir svaigulys. Vaistinio preparato nutraukimo dėl pasireiškusių nepageidaujamų reakcijų dažnis lakozamidu gydytų pacientų grupėje buvo 10,6 %, o gydytų karbamazepinu CR – 15,6 %.

Lakozamido saugumo savybių pobūdis, aprašytas tyrime, kuriame dalyvavo 4 metų ir vyresni pacientai, sergantys idiopatine generalizuota epilepsija su pirminiais generalizuotais toniniais-kloniniais traukuliais (PGTKT), atitiko saugumo savybes, apie kurias pranešta apibendrintuose placebu kontroliuojamuose dalinių (židininių) traukulių klinikiniuose tyrimuose. Papildomos nepageidaujamos reakcijos, pastebėtos PGTKT patiriantiems pacientams, buvo miokloninė epilepsija (2,5 % lakozamido ir 0 % placebo grupėje) ir ataksija (3,3 % lakozamido ir 0 % placebo grupėje). Dažniausios nepageidaujamos reakcijos buvo galvos svaigimas ir mieguistumas. Dažniausios nepageidaujamos reakcijos, dėl kurių buvo nutrauktas gydymas lakozamidu, buvo galvos svaigimas ir mintys apie savižudybę. Nutraukimo dažnis dėl nepageidaujamų reakcijų lakozamido grupėje buvo 9,1 %, o placebo grupėje – 4,1 %.

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Toliau pateiktoje lentelėje nurodytas nepageidaujamų reakcijų dažnis, gautas apibendrinus klinikinius tyrimus ir duomenis po vaistinio preparato patekimo į rinką. Dažnis apibūdinamas taip: labai dažnas (≥ 1/10), dažnas (nuo ≥ 1/100 iki < 1/10), nedažnas (nuo ≥ 1/1 000 iki < 1/100) ir dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis). Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamas poveikis pateikiamas mažėjančio sunkumo tvarka.

Organų sistemų klasė	Labai dažnas	Dažnas	Nedažnas	Dažnis nežinomas
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai				Agranulocitozė[1]
Imuninės sistemos sutrikimai			Padidėjęs jautrumas vaistui[1]	Reakcija į vaistą, pasireiškianti eozinofilija ir sisteminiais simptomais (angl., *Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS)*)[1,2]
Psichikos sutrikimai		Depresija Sumišimo būsena Nemiga[1]	Agresija Susijaudinimas[1] Euforinė nuotaika[1] Psichoziniai sutrikimai[1] Bandymas žudytis[1] Suicidinės mintys Haliucinacijos[1]	
Nervų sistemos sutrikimai	Svaigulys Galvos skausmas	Miokloniniai priepuoliai[3] Ataksija Pusiausvyros sutrikimas Atminties sutrikimas Pažinimo sutrikimas Mieguistumas Drebulys Nistagmas Hipoestezija Dizartrija Dėmesio sutrikimas Parestezija	Sinkopė[2] Koordinacijos sutrikimas Diskinezija	Konvulsijos
Akių sutrikimai	Dvejinimasis akyse	Neryškus matymas		
Ausų ir labirintų sutrikimai		Svaigimas (*vertigo)* Spengimas ausyje		
Širdies sutrikimai			Atrioventrikulinė blokada[1,2] Bradikardija[1,2] Prieširdžių virpėjimas[1,2] Prieširdžių plazdėjimas[1,2]	Skilvelių tachiaritmija[1]

Virškinimo trakto sutrikimai	Pykinimas	Vėmimas Vidurių užkietėjimas Pilvo pūtimas Dispepsija Burnos sausumas Viduriavimas		
Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai			Pakitę kepenų funkcijos tyrimo rezultatai[2] Kepenų fermentų aktyvumo padidėjimas (> 2x VNR)[1]	
Odos ir poodinio audinio sutrikimai		Niežėjimas Išbėrimas[1]	Angioedema[1] Dilgėlinė[1]	Stivenso-Džonsono (Stevens-Johnson) sindromas[1] Toksinė epidermio nekrolizė[1]
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai		Raumenų spazmai		
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai		Eisenos sutrikimas Silpnumas Nuovargis Dirglumas Girtumo pojūtis Injekcijos vietos skausmas ar diskomforto pojūtis[4] Dirginimas[4]	Eritema[4]	
Sužalojimai, apsinuodijimai ir procedūrų komplikacijos		Nugriuvimas Odos įplyšimai Sumušimas		

[1] Nepageidaujamos reakcijos, praneštos po vaistinio preparato patekimo į rinką.
[2] Žr. skyrių „Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas“.
[3] Pranešta PGTKT tyrimuose.
[4] Vietinės nepageidaujamos reakcijos, susijusios su vartojimu į veną.

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Lakozamido vartojimas yra susijęs su PR intervalo pailgėjimu, priklausomai nuo dozės. Gali pasitaikyti nepageidaujamų reakcijų, susijusių su PR intervalo pailgėjimu (pvz. atrioventrikulinė blokada, apalpimas, bradikardija).
Papildomo gydymo klinikinių tyrimų metu pacientams, sergantiems epilepsija, pirmojo laipsnio AV blokada pasireiškė nedažnai: 0,7 % vartojant lakozamidą 200 mg, 0 % vartojant lakozamidą 400 mg, 0.5 % vartojant lakozamidą 600 mg ir 0 % vartojant placebą. Šiuose tyrimuose antrojo ar didesnio laipsnio AV blokados stebėta nebuvo. Tačiau antrojo ir trečiojo laipsnio AV blokados atvejai, susiję su lakozamido vartojimu, buvo stebimi po vaistinio preparato patekimo į rinką. Monoterapijos klinikiniame tyrime, lyginant lakozamidą su karbamazepino CR poveikiu, PR intervalo padidėjimo mastas buvo panašus tarp lakozamido ir karbamazepino grupių.

Apibendrintais papildomo gydymo klinikinių tyrimų duomenimis, jų metu pasireiškusios sinkopės pasitaikė nedažnai ir nebuvo skirtumo tarp epilepsija sergančių pacientų (0,1 %), gydytų lakozamidu (n=944), ir tarp epilepsija sergančių pacientų (0,3 %), gydytų placebu (n=364). Monoterapijos klinikiniame tyrime, lyginant lakozamidą su karbamazepino CR poveikiu, sinkopės pasireiškė 7 iš 444 (1,6 %) lakozamidu gydytų pacientų ir 1 iš 442 (0,2 %) karbamazepino CR grupės pacientų.
Prieširdžių virpėjimas ir plazdėjimas nebuvo stebimi trumpalaikiuose klinikiniuose tyrimuose; tačiau šių abiejų reiškinių buvo stebima atviruose epilepsija sergančių pacientų tyrimuose ir po vaistinio preparato patekimo į rinką.

Laboratorinių tyrimų pakitimai
Pakitę kepenų funkcijos tyrimo rezultatai buvo nustatyti placebu kontroliuojamų klinikinių tyrimų metu vartojant lakozamidą suaugusiems pacientams su daliniais traukuliais, kurie tuo pačiu metu vartojo 1-3 vaistinius preparatus nuo epilepsijos. AST padidėjimas iki ≥ 3x VNR buvo stebimas 0,7 % (7/935) gydytų Vimpat pacientų ir 0 % (0/356) gydytų placebu pacientų.

Daugelio organų padidėjusio jautrumo reakcijos
Daugelio organų padidėjusio jautrumo reakcijos (taip pat dar vadinamos reakcija į vaistą, pasireiškianti eozinofilija ir sisteminiais simptomais, DRESS) buvo stebimos pacientams, gydytiems kai kuriais vaistiniais preparatais nuo epilepsijos. Šios reakcijos pasireiškia skirtingai, bet būdinga karščiavimas ir bėrimas bei gali būti susijusios su įvairiomis organų sistemomis. Įtariant daugelio organų padidėjusio jautrumo reakciją, gydymas lakozamidu turi būti nutrauktas.

Vaikų populiacija

Atliekant lakozamido kaip papildomo gydymo skyrimo vaikų populiacijos pacientams, sergantiems daliniais (židininiais) traukuliais, placebu kontroliuojamus (255 pacientai nuo 1 mėnesio iki mažiau kaip 4 metų ir 343 pacientai nuo 4 metų iki mažiau kaip 17 metų) ir atvirus klinikinius tyrimus (847 pacientai nuo 1 mėnesio iki ne daugiau kaip 18 metų), lakozamido saugumo duomenys nesiskyrė nuo suaugusiųjų. Kadangi duomenų jaunesniems kaip 2 metų vaikų populiacijos pacientams yra nedaug, lakozamido vartoti šio amžiaus vaikams nerekomenduojama.
Papildomos nepageidaujamos reakcijos, pastebėtos vaikų populiacijoje, buvo karščiavimas, nazofaringitas, faringitas, sumažėjęs apetitas, nenormalus elgesys ir mieguistumas. Mieguistumas vaikų populiacijoje pasireiškė dažniau (≥ 1/10) nei suaugusiųjų populiacijoje (nuo ≥ 1/100 iki < 1/10).

Senyvi pacientai

Monoterapijos tyrime, lyginant lakozamidą su karbamazepino CR poveikiu, senyviems pacientams (≥ 65 metų) pasireiškusių nepageidaujamų reakcijų, susijusių su lakozamido vartojimu, pobūdis buvo panašus į nustatytąjį jų pobūdį jaunesniems kaip 65 metų pacientams. Tačiau nugriuvimai, viduriavimas ir tremoras dažniau (≥ 5 % skirtumu) pasireiškė senyviems pacientams, lyginant su jaunesniais suaugusiais pacientais. Dažniausios su širdies sutrikimais susijusios nepageidaujamos reakcijos, pasireiškusios senyviems pacientams, lyginant su jaunesniais suaugusiais pacientais, buvo pirmojo laipsnio AV blokada. Ji pasireiškė 4,8 % (3 iš 62) senyvų pacientų, lyginant su 1,6 % dažniu (6 iš 382) jaunesniems suaugusiems pacientams lakozamido grupėje. Vaistinio preparato nutraukimo dėl nepageidaujamų reiškinių pasireiškimo dažnis buvo 21,0 % (13 iš 62) senyviems pacientams, lyginant su 9,2 % dažniu (35 iš 382) jaunesniems suaugusiems pacientams lakozamido grupėje. Šie skirtumai tarp senyvų ir jaunesnių suaugusių pacientų buvo panašūs į stebėtuosius veikliuoju preparatu lyginamojoje grupėje.

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Simptomai

Po netyčinio ar tyčinio lakozamido perdozavimo pasireiškę simptomai buvo daugiausiai susiję su centrinės nervų sistemos ir virškinimo trakto sutrikimais.

- Nepageidaujamų reakcijų, pasireiškusių didesnių nei 400 mg ir iki 800 mg dozių vartojusiems pacientams, pobūdis kliniškai nesiskyrė nuo nepageidaujamų reakcijų tiems pacientams, kurie vartojo rekomenduojamas lakozamido dozes.
- Pavartojus didesnes nei 800 mg dozes, pasireiškusios reakcijos buvo svaigulys, pykinimas, vėmimas, traukuliai (generalizuoti toniniai-kloniniai traukuliai, epilepsinė būklė). Taip pat pasireiškė širdies laidumo sutrikimų, šokas ir koma. Ūmaus vienkartinio perdozavimo atveju, pacientams pavartojus kelis gramus lakozamido, buvo pranešta apie mirties atvejus.

Gydymas

Lakozamido perdozavimui specifinio priešnuodžio nėra. Lakozamido perdozavimas turi būti gydomas bendromis palaikomosiomis priemonėmis, jei reikia, galima atlikti hemodializę (žr. 5.2 skyrių).

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – vaistai nuo epilepsijos, kiti vaistai nuo epilepsijos, ATC kodas – N03AX18.

Veikimo mechanizmas

Veiklioji medžiaga lakozamidas (R-2-acetamido-N-benzil-3-metoksipropionamidas) yra funkcionalizuota amino rūgštis.
Tikslus lakozamido antiepilepsinio poveikio mechanizmas išlieka iki galo neaiškus. *In vitro* atlikti elektrofiziologiniai tyrimai parodė, kad lakozamidas selektyviai sustiprina lėtą įkrautų natrio kanalų inaktyvinimą, todėl stabilizuojamos pernelyg jaudrios neuronų membranos.

Farmakodinaminis poveikis

Taikant įvairių gyvūnų modelius lakozamidas apsaugojo nuo dalinių ir pirminių generalizuotų traukulių bei pakartotinių traukulių priepuolių atsiradimo.
Ikiklinikiniai tyrimai parodė sinergistinį ar adityvų prieštraukulinį poveikį lakozamidą vartojant kartu su levetiracetamu, karbamazepinu, fenitoinu, valproatu, lamotriginu, topiramatu ar gabapentinu.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas (daliniai (židininiai) traukuliai)
Suaugusiųjų populiacija

Monoterapija
Lakozamido monoterapijos veiksmingumas buvo nustatytas dvigubai koduoto, lygiagrečių grupių, ne prastesnio poveikio, palyginant su karbamazepinu CR, klinikinio tyrimo metu su 886 pacientais (16 metų ir vyresniais), kuriems buvo naujai arba neseniai diagnozuota epilepsija. Pacientams turėjo pasireikšti neprovokuotieji daliniai priepuoliai su antrine generalizacija arba be jos. Pacientai atsitiktiniu būdu santykiu 1:1 buvo atrinkti į karbamazepino CR arba lakozamido grupes, skiriant šių preparatų tabletes. Dozė buvo paskirta remiantis atsaku į dozę ir svyravo nuo 400 mg iki 1200 mg per parą karbamazepino CR grupėje ir nuo 200 mg iki 600 mg per parą lakozamido grupėje. Gydymo trukmė buvo iki 121 savaitės priklausomai nuo atsako.
6 mėnesių trukmės laikotarpis be traukulių buvo nustatytas 89,8 % lakozamidu gydytų pacientų ir 91,1 % karbamazepinu CR gydytų pacientų, vertinimui naudojant *Kaplan Meier* išgyvenamumo analizės metodą. Koreguotas absoliutus skirtumas tarp gydymo grupių buvo -1,3 % (95 % PI: -

5,5, 2,8). *Kaplan Meier* metodo įvertinimu, 12 mėnesių trukmės laikotarpis be traukulių buvo nustatytas 77,8 % lakozamidu gydytų pacientų ir 82,7 % karbamazepinu CR gydytų pacientų. 6 mėnesių trukmės laikotarpio be traukulių 65 metų ar vyresniems senyviems pacientams (62 pacientai vartojo lakozamido, 57 pacientai vartojo karbamazepino CR) dažniai buvo panašūs tarp abiejų gydymo grupių. Šie dažniai taip pat buvo panašūs į stebėtuosius bendroje populiacijoje. Senyvų pacientų populiacijoje 55 pacientai (88,7 %) vartojo 200 mg per parą, o 6 pacientai (9,7 %) vartojo 400 mg per parą palaikomąją lakozamido dozę; 1 pacientui (1,6 %) dozė buvo didinama iki didesnės kaip 400 mg per parą.

Perėjimas prie monoterapijos
Lakozamido veiksmingumas ir saugumas pereinant prie monoterapijos buvo nustatytas istoriniais duomenimis kontroliuojamo, daugiacentrio, dvigubai koduoto, atsitiktinės atrankos tyrimo metu. Šiame tyrime 425 16–70 metų pacientai su nekontroliuojamais daliniais traukuliais, vartojantys 1 ar 2 rinkoje esančių vaistinių preparatų nuo epilepsijos stabilias dozes, atsitiktiniu būdu buvo atrinkti perėjimui prie lakozamido monoterapijos (skiriant 400 mg per parą arba 300 mg per parą santykiu 3:1). Gydytų pacientų, kurie užbaigė titravimą ir pradėjo vaistinių preparatų nuo epilepsijos vartojimo nutraukimą (atitinkamai 284 ir 99), tarpe monoterapija buvo skiriama atitinkamai 71,5 % ir 70,7 % pacientų 57–105 dienas (vidutiniškai 71 dieną) per 70 dienų trukmės tikslinį stebėjimo laikotarpį.

Papildomas gydymas
Lakozamido, kaip papildomo gydymo, rekomenduojamomis dozėmis (200 mg per parą, 400 mg per parą), veiksmingumas buvo nustatytas atlikus 3 daugiacentrius atsitiktinės atrankos placebu kontroliuojamus klinikinius tyrimus su 12 savaičių palaikomuoju laikotarpiu. Lakozamidas 600 mg per parą buvo efektyvus kontroliuojamuose papildomuose gydymo tyrimuose, nors veiksmingumas buvo panašus kaip 400 mg per parą ir pacientams buvo mažiau tikėtina toleruoti šią dozę dėl centrinės nervų sistemos ir virškinimo trakto nepageidaujamų reakcijų. Todėl 600 mg per parą dozė nerekomenduojama. Maksimali rekomenduojama dozė yra 400 mg per parą. Šių tyrimų, kuriuose dalyvavo 1 308 vidutiniškai 23 metus sergantys daliniais traukuliais pacientai, tikslas buvo ištirti kartu su 1–3 vaistiniais preparatais nuo epilepsijos vartojamo lakozamido veiksmingumą ir saugumą pacientams, kuriems pasireiškė nekontroliuojami daliniai traukuliai su antrine generalizacija ar be jos. Bendra pacientų proporcija su 50 % priepuolių dažnumo sumažėjimu buvo 23 % vartojant placebą, 34 %, vartojant lakozamidą 200 mg per parą ir 40 % vartojant lakozamidą 400 mg per parą.

Vienkartinės įsotinamosios į veną leidžiamos lakozamido dozės farmakokinetika ir saugumas buvo nustatyti atlikus daugiacentrį atvirą tyrimą, kuris buvo skirtas įvertinti greitos gydymo lakozamidu pradžios saugumą ir toleravimą, paskyrus vienkartinę įsotinamąją dozę (įskaitant 200 mg) ir tęsiant papildomą gydymą per burną vartojamu preparatu du kartus per parą (ekvivalentiška į veną leidžiamai dozei), suaugusiems 16 - 60 metų amžiaus asmenims, patiriantiems dalinius traukulius.

<u>Vaikų populiacija</u>

Dalinių traukulių patofiziologija ir klinikinis pasireiškimas vaikams nuo 2 metų ir suaugusiesiems yra panašūs. Lakozamido veiksmingumas 2 metų ir vyresniems vaikams yra ekstrapoliuojamas iš paauglių ir suaugusiųjų, kuriems pasireiškia daliniai traukuliai, duomenų. Tikimasi, kad jų organizmo reakcija bus panaši, jeigu dozės bus adaptuojamos vaikams (žr. 4.2 skyrių) ir bus pademonstruotas saugumas (žr. 4.8 skyrių).
Pirmiau minėtu ekstrapoliacijos principu nustatytą veiksmingumą patvirtino dvigubai koduotas, atsitiktinių imčių, placebu kontroliuojamas klinikinis tyrimas. Tyrimą sudarė 8 savaičių pradinis laikotarpis, po kurio vyko 6 savaičių titravimo laikotarpis. Tinkami dalyvauti pacientai, kuriems buvo taikoma nuo 1 iki ≤ 3 vaistinių preparatų nuo epilepsijos pastovios dozės schema ir kurie vis tiek patyrė bent 2 dalinius priepuolius per 4 savaites prieš atranką, o fazė be priepuolių truko ne ilgiau nei 21 parą per 8 savaičių laikotarpį prieš pradedant pradinį laikotarpį, buvo atsitiktinai paskirti vartoti placebą (n = 172) arba lakozamidą (n = 171).
Dozavimas pradėtas nuo 2 mg/kg per parą tiriamiesiems, sveriantiems mažiau nei 50 kg, arba 100 mg per parą tiriamiesiems, sveriantiems 50 kg arba daugiau, skiriant 2 padalintomis dozėmis. Per titravimo laikotarpį lakozamido dozės kas savaitę buvo koreguojamos po 1 mg/kg per parą arba

po 2 mg/kg per parą tiriamiesiems, sveriantiems mažiau nei 50 kg, arba po 100 mg per parą tiriamiesiems, sveriantiems 50 kg arba daugiau, kad būtų pasiektas tikslinis palaikomojo laikotarpio dozės intervalas.
Kad tiktų dalyvauti 10 savaičių palaikomajame laikotarpyje, tiriamieji turėjo būti pasiekę mažiausią tikslinę dozę savo svorio kategorijoje per paskutines 3 titravimo laikotarpio dienas. Tiriamieji turėjo ir toliau vartoti stabilią lakozamido dozę per visą palaikomąjį laikotarpį arba jie buvo pašalinti iš tyrimo ir pradėjo koduoto dozės mažinimo etapą.
Buvo pastebėtas statistiškai reikšmingas (p = 0,0003) ir kliniškai svarbus dalinių priepuolių dažnumo sumažėjimas per 28 paras nuo pradinio iki palaikomojo laikotarpio, lyginant lakozamido ir placebo grupes. Remiantis kovariacine analize, procentinis sumažėjimas lyginant su placebu buvo 31,72 % (95 % PI, ribos 16,342, 44,277).
Bendrai paėmus, tiriamųjų dalis, kuriems dalinių priepuolių dažnis sumažėjo bent 50 % per 28 paras nuo pradinio iki palaikomojo laikotarpio, buvo 52,9 % lakozamido grupėje lyginant su 33,3 % placebo grupėje.
Gyvenimo kokybė, įvertinta pagal Vaikų gyvenimo kokybės aprašą, parodė, kad su sveikata susijusi tiriamųjų gyvenimo kokybė abiejose – lakozamido ir placebo grupėse buvo panaši ir stabili per visą gydymo laikotarpį.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas (pirminiai generalizuoti toniniai-kloniniai traukuliai)

Lakozamido, kaip papildomos priemonės, veiksmingumas 4 metų ir vyresniems pacientams, sergantiems idiopatine generalizuota epilepsija, patiriantiems pirminius generalizuotus toninius-kloninius traukulius (PGTKT), buvo nustatytas 24 savaičių trukmės dvigubai koduotame, atsitiktinės atrankos, placebu kontroliuojamame, lygiagrečių grupių, daugiacentriame klinikiniame tyrime. Tyrimą sudarė 12 savaičių pradinis laikotarpis iki tyrimo pradžios, 4 savaičių perspektyvinis pradinis laikotarpis ir 24 savaičių gydymo laikotarpis (įskaitant 6 savaičių titravimo ir 18 savaičių palaikomąjį laikotarpį). Reikalavimus atitinkantys pacientai, vartojantys stabilią 1–3 vaistų nuo epilepsijos dozę, patyrę mažiausiai 3 dokumentuotus PGTKT atvejus per 16 savaičių trukmės bendrą pradinį laikotarpį, buvo atsitiktinai atrinkti santykiu 1:1 gydymui lakozamidu arba placebu (pacientų skaičius visoje analizės grupėje: lakozamidas n = 118, placebas n = 121; iš jų 8 pacientai nuo ≥ 4 iki < 12 metų amžiaus grupėje ir 16 pacientų nuo ≥ 12 iki < 18 metų grupėje buvo gydyti LCM, o atitinkamai kiti 9 ir 16 pacientų – placebu).
Pacientai, sveriantys mažiau nei 30 kg, buvo titruoti iki tikslinės palaikomojo laikotarpio 12 mg/kg per parą dozės, pacientai, sveriantys nuo 30 iki mažiau kaip 50 kg – iki 8 mg/kg per parą dozės, o pacientai, sveriantys 50 kg ar daugiau – iki 400 mg per parą dozės.

Veiksmingumo kintamasis *Rodmuo*	Placebas N=121	Lakozamidas N=118
Laikas iki antrojo PGTKT atvejo		
Mediana (d.)	77,0	-
95 % PI	49,0; 128,0	-
Lakozamidas – placebas		
Rizikos santykis	0,540	
95 % PI	0,377; 0,774	
p-vertė	< 0,001	
Laikotarpis be traukulių		
Įvertinimas taikant stratifikuotą Kaplan Meier metodą (%)	17,2	31,3
95 % PI	10,4; 24,0	22,8; 39,9
Lakozamidas – placebas	14,1	
95 % PI	3,2; 25,1	
p-vertė	0,011	

Pastaba. Lakozamido grupės pacientų vidutinis laikas iki antrojo PGTKT atvejo negalėjo būti įvertintas taikant Kaplan Meier metodą, nes > 50 % pacientų antrojo PGTKT priepuolio nepatyrė iki 166 dienos.

Vaikų pogrupio išvados atitiko visos populiacijos pirminių, antrinių ir kitų veiksmingumo vertinamųjų baigčių rezultatus.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbcija

Vartojant vaistinį preparatą infuzijomis į veną, C_{max} pasiekiamas infuzijos pabaigoje. Išgėrus preparato (100–800 mg) ir suleidus į veną (50–300 mg) koncentracija plazmoje didėja proporcingai dozei.

Pasiskirstymas

Pasiskirstymo tūris yra maždaug 0,6 l/kg.
Su plazmos baltymais sujungiama mažiau kaip 15 % lakozamido.

Biotransformacija

95 % preparato dozės išskiriama su šlapimu lakozamido ir metabolitų pavidalu. Lakozamido metabolizmas nėra pilnai išaiškintas.
Pagrindiniai junginiai, išskiriami su šlapimu, yra nepakitęs lakozamidas (maždaug 40 % dozės) ir jo O-desmetilo metabolitas mažiau nei 30 %.
Šlapime susidaro apie 20 % polinės frakcijos, manoma, kad tai serino dariniai, tačiau kai kurių žmonių plazmoje jos randama tik nedideli kiekiai (0–2 %). Šlapime rasti ir nedideli kiekiai (0,5–2 %) papildomų metabolitų.
In vitro duomenys rodo, kad CYP2C9, CYP2C19 ir CYP3A4 gali katalizuoti O-desmetilo metabolito susidarymą, bet pagrindinis vaistinio preparato metabolizme dalyvaujantis izofermentas nėra patvirtintas *in vivo*. Nebuvo pastebėta kliniškai reikšmingo lakozamido farmakokinetikos skirtumo, lyginant didelius (EMs [angl. Extensive Metabolisers] su funkciniu CYP2C19) ir mažus (PMs [angl. Poor Metabolisers], kuriems trūksta funkcinio CYP2C19) metabolizuotojus. Be to, sąveikos tyrimas su omeprazolu (CYP2C19 inhibitoriumi) neparodė kliniškai reikšmingų lakozamido koncentracijos plazmoje pokyčių, o tai rodo, kad šis ciklas nėra labai svarbus. O-desmetil-lakozamido koncentracija kraujo plazmoje yra apytiksliai 15 % lakozamido koncentracijos kraujo plazmoje. Nežinoma, kad šis pagrindinis metabolitas būtų farmakologiškai aktyvus.

Eliminacija

Pagrindiniai lakozamido šalinimo iš sisteminės kraujotakos būdai yra išskyrimas per inkstus ir biotransformacija. Išgėrus ir suleidus į veną radioaktyviaisiais izotopais pažymėto lakozamido, maždaug 95 % pavartoto radioaktyvumo susikaupė šlapime, o mažiau kaip 0,5 % – išmatose. Lakozamido pusinės eliminacijos laikas yra apie 13 valandų. Farmakokinetika yra proporcinga dozei ir laikui bėgant nekinta. Farmakokinetikos duomenų išsibarstymas, tiriant pakartotinai asmenį ar asmenų grupes, yra mažas. Vartojant preparatą du kartus per parą, stabili koncentracija plazmoje susidaro po 3 dienų. Koncentracija plazmoje didėja, kai kaupimosi faktorius yra maždaug 2.

Pavartojus 200 mg vienkartinę įsotinamąją dozę, pusiausvyrinė koncentracija kraujo plazmoje būna panaši, kaip ir per burną pavartojus po 100 mg dozę du kartus per parą.

Ypatingų populiacijų farmakokinetika

Lytis
Klinikiniai tyrimai rodo, kad lytis neturi kliniškai reikšmingo poveikio lakozamido koncentracijai plazmoje.

Sutrikusi inkstų funkcija
Palyginus su sveikais asmenimis, lakozamido AUC padidėjo maždaug 30 % pacientams, kuriems inkstų funkcija sutrikusi nedaug ir vidutiniškai ir 60 % – pacientams, kuriems inkstų funkcija smarkiai

sutrikusi ir pacientams, sergantiems paskutinės stadijos inkstų liga, kuriems reikalinga hemodializė, o C_{max} nepakito.
Lakozamidas veiksmingai pašalinamas iš plazmos hemodializės būdu. Po 4 valandų trukmės hemodializės lakozamido AUC sumažėja maždaug 50 %. Todėl po hemodializės rekomenduojama papildyti vaistinio preparato dozę (žr. 4.2 skyrių). O-desmetilo metabolito ekspozicija buvo keletą kartų padidėjus pacientams, kuriems inkstų funkcija vidutiniškai ir smarkiai sutrikusi. Nedializuojamiems pacientams, sergantiems paskutinės stadijos inkstų liga, lygis buvo padidėjęs ir be perstojo didėjo 24 valandas. Nėra žinoma, ar metabolitų ekspozicijos padidėjimas asmenims, sergantiems paskutinės stadijos inkstų liga gali sukelti nepageidaujamus reiškinius, tačiau farmakologinis metabolitų aktyvumas nustatytas nebuvo.

Sutrikusi kepenų funkcija
Asmenims, kuriems kepenų funkcija sutrikusi vidutiniškai (*Child-Pugh B*), susidarė didesnė lakozamido koncentracija plazmoje (maždaug 50 % didesnis AUC_{norm}). Didesnė ekspozicija iš dalies priklausė nuo sumažėjusios inkstų funkcijos tirtiems asmenims. Buvo apskaičiuota, kad inkstų klirenso sumažėjimas tirtiems asmenims sukels lakozamido AUC padidėjimą 20 %. Lakozamido farmakokinetika, kuriems yra smarkiai sutrikusi kepenų funkcija, organizme tirta nebuvo (žr. 4.2 skyrių).

Senyvi pacientai (vyresni kaip 65 metų)
Atliekant tyrimus su senyvais vyrais ir moterimis, įskaitant 4 pacientus virš 75 metų amžiaus, AUC padidėjo, lyginant su jaunais vyrais, atitinkamai 30 ir 50 %. Tai iš dalies susiję su mažesniu kūno svoriu. Kūno svorio norminis skirtumas yra atitinkamai 26 ir 23 %. Didesnis ekspozicijos kintamumas taip pat buvo stebimas. Šiuose tyrimuose lakozamido inkstų klirensas buvo šiek tiek sumažėjęs senyviems asmenims.
Manoma, kad bendras dozės sumažinimas nėra reikalingas, nebent dėl sumažėjusios inkstų funkcijos (žr. 4.2 skyrių).

Vaikų populiacija
Lakozamido vaikų populiacijos farmakokinetikos duomenys buvo nustatyti atlikus populiacijos farmakokinetikos analizę, naudojant negausius koncentracijos plazmoje duomenis, gautus šešiuose placebu kontroliuojamuose atsitiktinių imčių klinikiniuose tyrimuose ir penkiuose atviruose tyrimuose, kuriuose dalyvavo 1655 epilepsija sergantys suaugusiųjų ir vaikų nuo 1 mėnesio iki 17 metų amžiaus populiacijos pacientai. Trys iš šių tyrimų buvo atlikti su suaugusiųjų, 7 – su vaikų ir 1 – su mišrios populiacijos pacientais. Skiriamos lakozamido dozės dydis buvo nuo 2 iki 17,8 mg/kg per parą, kuri buvo išgeriama per du kartus, neviršijant 600 mg per parą.
Buvo apskaičiuota, kad tipiškas plazmos klirensas yra 0,46 l/val., 0,81 l/val., 1,03 l/val. ir 1,34 l/val. vaikų populiacijos pacientams, sveriantiems atitinkamai 10 kg, 20 kg, 30 kg ir 50 kg. Palyginimui buvo apskaičiuota, kad suaugusiųjų (sveriančių 70 kg) plazmos klirensas yra 1,74 l/val.
Populiacijos farmakokinetikos analizė, naudojant negausius farmakokinetikos mėginius iš PGTKT tyrimo, parodė panašią ekspoziciją pacientams, patiriantiems PGTKT, ir pacientams, kuriems pasireiškė daliniai (židininiai) traukuliai.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Toksiškumo tyrimuose lakozamido koncentracija plazmoje buvo panaši arba tik nežymiai didesnė nei stebėta pacientams, taigi riba, lyginant su ekspozicija žmonėms, labai maža ar visai jos nėra. Farmakologinio saugumo tyrimų metu lakozamidą leidžiant į veną šunims bendroje nejautroje, nustatytas trumpalaikis PR intervalo padidėjimas ir pailgėjusi QRS komplekso trukmė bei sumažėjęs kraujo spaudimas, labiausiai tikėtina dėl kardiodepresinio poveikio. Šie trumpalaikiai pokyčiai prasidėjo esant tai pačiai koncentracijai, kaip ir pavartojus maksimalią rekomenduojamą klinikinę dozę. Suleidus į veną 15–60 mg/kg dozes užmigdytiems šunims ir Cynomolgus beždžionėms buvo stebėtas sulėtėjęs prieširdžių ar skilvelių laidumas, atrioventrikulinė blokada ir atrioventrikulinė disociacija.
Kartotinių dozių toksiškumo tyrimuose, žiurkėms, skiriant vaistinio preparato dozes maždaug 3 kartus viršijančias klinikines žmogui skiriamas dozes, buvo pastebėta nedidelių laikinų kepenų pokyčių. Tokie pokyčiai, įskaitant padidėjusį organo svorį, hepatocitų hipertrofiją, padidintą kepenų fermentų

koncentraciją plazmoje, bendrą cholesterolį bei trigliceridų kiekį. Nebuvo pastebėta jokių kitų histopatologinių pokyčių, išskyrus hepatocitų hipertrofiją.
Reprodukcinio ir raidos toksiškumo tyrimuose su graužikais ir triušiais nebuvo pastebėta teratogeninio poveikio, tačiau buvo nustatyta daugiau gimusių negyvų ir mirčių padidėjimas prieš ir pogimdyviniame periode ir žiurkėms vartojant vaikingai patelei toksiškas dozes, buvo pastebėtas nežymus gyvų atsivestų jauniklių skaičius ir palikuonių kūno masės sumažėjimas, esant sisteminės ekspozicijos lygiui panašiam kaip tikėtina klinikinė ekspozicija. Kadangi didesni ekspozicijos lygiai negali būti ištirti gyvūnams dėl toksiškumo vaikingai patelei, duomenys yra nepakankami, norint pilnai nustatyti lakozamido embriofetotoksiškumo ir teratogeniškumo galimybę.
Tyrimai, atlikti su žiurkėmis, parodė, kad lakozamidas ir/ar jo metabolitai lengvai pereina placentos barjerą.
Žiurkių ir šunų jauniklių patiriamo toksiškumo rūšys kokybiškai nesiskiria nuo suaugusių gyvūnų patiriamo toksiškumo. Kai sisteminė ekspozicija buvo panašaus lygio kaip numatoma klinikinė ekspozicija, pastebėtas žiurkių jauniklių kūno svorio sumažėjimas. Šunų jaunikliams laikini ir su dozėmis susiję CNS klinikiniai požymiai ėmė reikštis sisteminei ekspozicijai dar nepasiekus numatomos klinikinės ekspozicijos.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Injekcinis vanduo
Natrio chloridas
Vandenilio chlorido rūgštis (pH koregavimui)

6.2 Nesuderinamumas

Šio vaistinio preparato negalima maišyti su kitais vaistiniais preparatais, išskyrus išvardytus 6.6 skyriuje.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai.

Sumaišyto preparato su skiedikliais, išvardytais 6.6 skyriuje ir laikomo stiklo talpyklėse ar PVC maišeliuose, cheminis ir fizinis stabilumas, esant 25 °C temperatūrai, išsilaiko 24 val.
Mikrobiologiniu požiūriu, preparatas turi būti suvartojamas nedelsiant. Jei tuoj pat nesuvartojamas, vartotojas atsako už saugojimo sąlygas ir laiką iki sunaudojimo, kuris negali būti ilgesnis nei 24 valandos esant 2 °C - 8 °C temperatūrai, nebent vaistinis preparatas buvo praskiedžiamas kontroliuojamomis ir patvirtintomis aseptinėmis sąlygomis.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.
Praskiesto vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Bespalvis I tipo stiklo flakonas su chlorobutilo gumos kamščiu, padengtu fluoropolimeru.
Pakuotės po 1x20 ml ir 5x20 ml.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Tirpalų, kuriuose yra priemaišų ar kurių spalva pakitusi, vartoti negalima.

Šis vaistinis preparatas yra vienkartinio naudojimo, bet koks nesuvartotas tirpalo kiekis turi būti sunaikintas. Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų. Nustatyta, kad Vimpat infuzinis tirpalas yra fiziškai suderinamas ir chemiškai stabilus bent 24 valandas, kai sumaišomas su žemiau nurodytais skiedikliais ir laikomas stiklo talpyklėse ar PVC maišeliuose iki 25 °C temperatūroje.
Skiedikliai:
natrio chlorido 9 mg/ml (0,9 %) injekcinis tirpalas
gliukozės 50 mg/ml (5 %) injekcinis tirpalas
Ringerio laktato injekcinis tirpalas.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/08/470/016-017

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2008 m. rugpjūčio 29 d.
Paskutinio perregistravimo data 2013 m. liepos 31 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje https://www.ema.europa.eu.

II PRIEDAS

A. GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

A. GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Gamintojo, atsakingo už serijų išleidimą, pavadinimas ir adresas

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

Su pakuote pateikiamame lapelyje nurodomas gamintojo, atsakingo už konkrečios serijos išleidimą, pavadinimas ir adresas.

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Receptinis vaistinis preparatas.

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytame Sąjungos referencinių datų sąraše (EURD sąraše), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:
- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

III PRIEDAS

ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

Išorinė kartoninė dėžutė

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Vimpat 50 mg plėvele dengtos tabletės
lacosamidum

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Vienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 50 mg lakozamido.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

14 plėvele dengtų tablečių
56 plėvele dengtos tabletės
168 plėvele dengtos tabletės
56 x 1 plėvele dengtos tabletės
14 x 1 plėvele dengtų tablečių
28 plėvele dengtos tabletės
60 plėvele dengtų tablečių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/08/470/001 - 14 plėvele dengtų tablečių
EU/1/08/470/002 - 56 plėvele dengtos tabletės
EU/1/08/470/003 - 168 plėvele dengtos tabletės
EU/1/08/470/020 – 56 x 1 plėvele dengtos tabletės
EU/1/08/470/024 – 14 x 1 plėvele dengtų tablečių
EU/1/08/470/025 - 28 plėvele dengtos tabletės
EU/1/08/470/032 - 60 plėvele dengtų tablečių

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Vimpat 50 mg
<Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.> 56 x 1 ir 14 x 1 plėvele dengtų tablečių

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ JUOSTELIŲ

Lizdinės plokštelės etiketė

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Vimpat 50 mg plėvele dengtos tabletės
<56 x 1 ir 14 x 1 plėvele dengtoms tabletėms> Vimpat 50 mg tabletės
lacosamidum

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

UCB Pharma S.A.

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

INFORMACIJA ANT VIDINĖS PAKUOTĖS

Buteliukas

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Vimpat 50 mg plėvele dengtos tabletės
lacosamidum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

1 plėvele dengtoje tabletėje yra 50 mg lakozamido.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

60 plėvele dengtų tablečių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/08/470/032

13. SERIJOS NUMERIS <, DONACIJA IR PREPARATO KODAI>

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

Išorinė kartoninė dėžutė

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Vimpat 100 mg plėvele dengtos tabletės
lacosamidum

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Vienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 100 mg lakozamido.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

14 plėvele dengtų tablečių
56 plėvele dengtos tabletės
168 plėvele dengtos tabletės
56 x 1 plėvele dengtos tabletės
14 x 1 plėvele dengtų tablečių
28 plėvele dengtos tabletės
60 plėvele dengtų tablečių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/08/470/004 - 14 plėvele dengtų tablečių
EU/1/08/470/005 - 56 plėvele dengtos tabletės
EU/1/08/470/006 - 168 plėvele dengtos tabletės
EU/1/08/470/021 – 56 x 1 plėvele dengtos tabletės
EU/1/08/470/026 – 14 x 1 plėvele dengtų tablečių
EU/1/08/470/027 - 28 plėvele dengtos tabletės
EU/1/08/470/033 - 60 plėvele dengtų tablečių

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Vimpat 100 mg
<Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.> 56 x 1 ir 14 x 1 plėvele dengtų tablečių

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ JUOSTELIŲ

Lizdinės plokštelės etiketė

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Vimpat 100 mg plėvele dengtos tabletės
<56 x 1 ir 14 x 1 plėvele dengtoms tabletėms>Vimpat 100 mg tabletės
lacosamidum

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

UCB Pharma S.A.

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

INFORMACIJA ANT VIDINĖS PAKUOTĖS

Buteliukas

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Vimpat 100 mg plėvele dengtos tabletės
lacosamidum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

1 plėvele dengtoje tabletėje yra 100 mg lakozamido.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

60 plėvele dengtų tablečių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/08/470/033

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

Išorinė kartoninė dėžutė

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Vimpat 150 mg plėvele dengtos tabletės
lacosamidum

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Vienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 150 mg lakozamido.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

14 plėvele dengtų tablečių
56 plėvele dengtos tabletės
56 x 1 plėvele dengtos tabletės
14 x 1 plėvele dengtų tablečių
28 plėvele dengtos tabletės
60 plėvele dengtų tablečių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/08/470/007 - 14 plėvele dengtų tablečių
EU/1/08/470/008 - 56 plėvele dengtos tabletės
EU/1/08/470/022 – 56 x 1 plėvele dengtos tabletės
EU/1/08/470/028 – 14 x 1 plėvele dengtų tablečių
EU/1/08/470/029 - 28 plėvele dengtos tabletės
EU/1/08/470/034 - 60 plėvele dengtų tablečių

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Vimpat 150 mg
<Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.> 56 x 1 ir 14 x 1 plėvele dengtų tablečių

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS
TIK SUDĖTINĖS PAKUOTĖS

Kartoninė dėžutė su 168 plėvele dengtomis tabletėmis, kurioje yra 3 kartoninės dėžutės su 56 plėvele dengtomis tabletėmis (su „Mėlynuoju langeliu“)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Vimpat 150 mg plėvele dengtos tabletės
lacosamidum

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Vienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 150 mg lakozamido.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Sudėtinė pakuotė: 168 (3 pakuotės po 56) plėvele dengtos tabletės

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/08/470/009

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Vimpat 150 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

TIK SUDĖTINĖS PAKUOTĖS
Vidinė kartoninė dėžutė
Kartoninė dėžutė su 56 plėvele dengtomis tabletėmis 150 mg (be „Mėlynojo langelio“)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Vimpat 150 mg plėvele dengtos tabletės
lacosamidum

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Vienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 150 mg lakozamido.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

56 plėvele dengtos tabletės. Sudėtinės pakuotės sudedamųjų dalių pardavinėti atskirai negalima.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/08/470/009

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Vimpat 150 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ JUOSTELIŲ
Lizdinės plokštelės etiketė

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Vimpat 150 mg plėvele dengtos tabletės
<56 x 1 ir 14 x 1 plėvele dengtoms tabletėms> Vimpat 150 mg tabletės
lacosamidum

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

UCB Pharma S.A.

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

INFORMACIJA ANT VIDINĖS PAKUOTĖS

Buteliukas

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Vimpat 150 mg plėvele dengtos tabletės
lacosamidum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

1 plėvele dengtoje tabletėje yra 150 mg lakozamido.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

60 plėvele dengtų tablečių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/08/470/034

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

Išorinė kartoninė dėžutė

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Vimpat 200 mg plėvele dengtos tabletės
lacosamidum

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Vienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 200 mg lakozamido.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

14 plėvele dengtų tablečių
56 plėvele dengtos tabletės
56 x 1 plėvele dengtos tabletės
14 x 1 plėvele dengtų tablečių
28 plėvele dengtos tabletės
60 plėvele dengtų tablečių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/08/470/010 - 14 plėvele dengtų tablečių
EU/1/08/470/011 - 56 plėvele dengtos tabletės
EU/1/08/470/023 – 56 x 1 plėvele dengtos tabletės
EU/1/08/470/030 – 14 x 1 plėvele dengtų tablečių
EU/1/08/470/031 - 28 plėvele dengtos tabletės
EU/1/08/470/035 - 60 plėvele dengtų tablečių

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Vimpat 200 mg
<Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.> 56 x 1 ir 14 x 1 plėvele dengtų tablečių

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

TIK SUDĖTINĖS PAKUOTĖS
Kartoninė dėžutė su 168 plėvele dengtomis tabletėmis, kurioje yra 3 kartoninės dėžutės su 56 plėvele dengtomis tabletėmis (su „Mėlynuoju langeliu“)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Vimpat 200 mg plėvele dengtos tabletės
lacosamidum

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Vienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 200 mg lakozamido.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Sudėtinė pakuotė: 168 (3 pakuotės po 56) plėvele dengtos tabletės

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/08/470/012

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Vimpat 200 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

TIK SUDĖTINĖS PAKUOTĖS
Vidinė kartoninė dėžutė
Kartoninė dėžutė su 56 plėvele dengtomis tabletėmis 200 mg (be „Mėlynojo langelio“)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Vimpat 200 mg plėvele dengtos tabletės
lacosamidum

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Vienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 200 mg lakozamido.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

56 plėvele dengtos tabletės. Sudėtinės pakuotės sudedamųjų dalių pardavinėti atskirai negalima.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/08/470/012

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Vimpat 200 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ JUOSTELIŲ

Lizdinės plokštelės etiketė

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Vimpat 200 mg plėvele dengtos tabletės
<56 x 1 ir 14 x 1 plėvele dengtoms tabletėms> Vimpat 200 mg tabletės
lacosamidum

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

UCB Pharma S.A.

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

INFORMACIJA ANT VIDINĖS PAKUOTĖS

Buteliukas

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Vimpat 200 mg plėvele dengtos tabletės
lacosamidum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

1 plėvele dengtoje tabletėje yra 200 mg lakozamido.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

60 plėvele dengtų tablečių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/08/470/035

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS
PAKUOTĖ TIK PRADINIAM GYDYMUI

Išorinė kartoninė dėžutė – pakuotė pradiniam gydymui, kurioje yra 4 kartoninės dėžutės po 14 plėvele dengtų tablečių

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Vimpat 50 mg
Vimpat 100 mg
Vimpat 150 mg
Vimpat 200 mg
plėvele dengtos tabletės
lacosamidum

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Vimpat 50 mg
Vienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 50 mg lakozamido.
Vimpat 100 mg
Vienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 100 mg lakozamido.
Vimpat 150 mg
Vienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 150 mg lakozamido.
Vimpat 200 mg
Vienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 200 mg lakozamido.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Kiekvienoje pakuotėje pradiniam gydymui su 56 plėvele dengtomis tabletėmis 4 savaičių gydymo režimui yra:
14 Vimpat 50 mg plėvele dengtų tablečių
14 Vimpat 100 mg plėvele dengtų tablečių
14 Vimpat 150 mg plėvele dengtų tablečių
14 Vimpat 200 mg plėvele dengtų tablečių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/08/470/013

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

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

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

PAKUOTĖ TIK PRADINIAM GYDYMUI

Vidinė kartoninė dėžutė
Kartoninė dėžutė 14 tablečių – 1 savaitė

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Vimpat 50 mg plėvele dengtos tabletės
lacosamidum

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Vienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 50 mg lakozamido.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

14 plėvele dengtų tablečių
1 savaitė

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/08/470/013

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Vimpat 50 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ JUOSTELIŲ

PAKUOTĖ TIK PRADINIAM GYDYMUI

Lizdinės plokštelės etiketė – 1 savaitė

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Vimpat 50 mg plėvele dengtos tabletės
lacosamidum

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

UCB Pharma S.A.

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

1 savaitė

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

PAKUOTĖ TIK PRADINIAM GYDYMUI

Vidinė kartoninė dėžutė
Kartoninė dėžutė 14 tablečių – 2 savaitė

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Vimpat 100 mg plėvele dengtos tabletės
lacosamidum

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Vienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 100 mg lakozamido.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

14 plėvele dengtų tablečių
2 savaitė

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/08/470/013

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Vimpat 100 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ JUOSTELIŲ

PAKUOTĖ TIK PRADINIAM GYDYMUI

Lizdinės plokštelės etiketė – 2 savaitė

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Vimpat 100 mg plėvele dengtos tabletės
lacosamidum

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

UCB Pharma S.A.

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

2 savaitė

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

PAKUOTĖ TIK PRADINIAM GYDYMUI

Vidinė kartoninė dėžutė
Kartoninė dėžutė 14 tablečių – 3 savaitė

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Vimpat 150 mg plėvele dengtos tabletės
lacosamidum

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Vienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 150 mg lakozamido.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

14 plėvele dengtų tablečių
3savaitė

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/08/470/013

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Vimpat 150 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ JUOSTELIŲ

PAKUOTĖ TIK PRADINIAM GYDYMUI

Lizdinės plokštelės etiketė – 3 savaitė

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Vimpat 150 mg plėvele dengtos tabletės
lacosamidum

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

UCB Pharma S.A.

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

3 savaitė

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

PAKUOTĖ TIK PRADINIAM GYDYMUI

Vidinė kartoninė dėžutė
Kartoninė dėžutė 14 tablečių – 4 savaitė

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Vimpat 200 mg plėvele dengtos tabletės
lacosamidum

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Vienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 200 mg lakozamido.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

14 plėvele dengtų tablečių
4 savaitė

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/08/470/013

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Vimpat 200 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ JUOSTELIŲ

PAKUOTĖ TIK PRADINIAM GYDYMUI

Lizdinės plokštelės etiketė – 4 savaitė

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Vimpat 200 mg plėvele dengtos tabletės
lacosamidum

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

UCB Pharma S.A.

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

4 savaitė

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS IR VIDINĖS PAKUOTĖS

Išorinė kartoninė dėžutė / buteliukas

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Vimpat 10 mg/ml sirupas
lacosamidum

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Kiekviename ml sirupo yra 10 mg lakozamido.
Viename 200 ml buteliuke yra 2000 mg lakozamido.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra sorbitolio (E420), metilo parahidroksibenzoato natrio druskos (E219), propilenglikolio (E1520), natrio ir aspartamo (E951). Daugiau informacijos pateikta pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

200 ml sirupo su 1 matavimo taurele (30 ml) ir 1 geriamuoju švirkštu (10 ml) su 1 adapteriu
Pasitarkite su gydytoju, kurią priemonę naudoti.
30 ml matavimo taurelė ir 10 ml švirkštas *(kaip spalvoti simboliai – tiktai išorinei kartoninei dėžutei)*

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį. *(tiktai išorinei kartoninei dėžutei)*
Vartoti per burną
Prieš vartojimą gerai sukratyti.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki
Po pirmojo atidarymo buteliuką galima vartoti iki 6 mėnesių.
Atidarymo data *(tiktai išorinės kartoninės dėžutės)*

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Negalima šaldyti.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruxelles
Belgija *(tiktai išorinės kartoninės dėžutės)*

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/08/470/018

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Vimpat 10 mg/ml *(tiktai išorinei kartoninei dėžutei)*

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi *(tiktai išorinei kartoninei dėžutei)*.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

(tiktai išorinei kartoninei dėžutei)

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

Išorinė kartoninė dėžutė

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Vimpat 10 mg/ml infuzinis tirpalas
lacosamidum

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Kiekviename ml infuzinio tirpalo yra 10 mg lakozamido.
Viename 20 ml flakone yra 200 mg lakozamido.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra natrio chlorido, vandenilio chlorido rūgšties, injekcinio vandens.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

1 x 20 ml infuzinio tirpalo.
200 mg/20 ml
5 x 20 ml infuzinio tirpalo.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Leisti į veną
Tik vienkartiniam vartojimui.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

Bet koks nesuvartotas tirpalo kiekis turi būti sunaikintas.

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

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

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT VIDINĖS PAKUOTĖS

Flakonas

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Vimpat 10 mg/ml infuzinis tirpalas
lacosamidum

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Kiekviename ml tirpalo yra 10 mg lakozamido.
Viename 20 ml flakone yra 200 mg lakozamido.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra natrio chlorido, vandenilio chlorido rūgšties, injekcinio vandens.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

200 mg/20 ml

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Tik vienkartiniam vartojimui. Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Leisti į veną

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

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

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija pacientui

Vimpat 50 mg plėvele dengtos tabletės
Vimpat 100 mg plėvele dengtos tabletės
Vimpat 150 mg plėvele dengtos tabletės
Vimpat 200 mg plėvele dengtos tabletės
lakozamidas (*lacosamidum*)

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.
- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Vimpat ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Vimpat
3. Kaip vartoti Vimpat
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Vimpat
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Vimpat ir kam jis vartojamas

Kas yra Vimpat
Vimpat sudėtyje yra lakozamido. Jis priklauso vaistų grupei, vadinamai „antiepilepsiniais vaistais“. Šie vaistai vartojami epilepsijai gydyti.
- Jums šis vaistas skiriamas tam, kad sumažintų priepuolių (traukulių) skaičių.

Kam Vimpat vartojamas
- Vimpat vartojamas:
  - vienas ir kartu su kitais vaistais nuo epilepsijos suaugusiesiems, paaugliams ir 2 metų bei vyresniems vaikams gydyti tam tikros rūšies epilepsiją, kuriai būdingi daliniai (židininiai) traukuliai su antrine generalizacija arba be jos. Esant šiai epilepsijos formai, priepuoliai iš pradžių paveikia tiktai vieną smegenų pusę. Tačiau vėliau jie gali išplisti didesniame plote į abi smegenų puses.
  - kartu su kitais vaistais nuo epilepsijos suaugusiesiems, paaugliams ir 4 metų bei vyresniems vaikams gydyti pirminius generalizuotus toninius-kloninius traukulius (sunkius priepuolius, įskaitant sąmonės netekimą) pacientams, sergantiems idiopatine generalizuota epilepsija (epilepsijos rūšimi, kuri, kaip manoma, atsiranda dėl genetinių priežasčių).

2. Kas žinotina prieš vartojant Vimpat

Vimpat vartoti draudžiama
- jeigu yra alergija lakozamidui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje). Jeigu Jūs abejojate ar esate alergiškas, pasitarkite su savo gydytoju;
- jeigu Jums yra tam tikro tipo širdies plakimo (ritmo ir laidumo) sutrikimas (antrojo arba trečiojo laipsnio AV blokada).

Nevartokite Vimpat, jeigu bet kuri iš pirmiau nurodytų sąlygų tinka Jums. Jeigu nesate tikri, prieš vartodami šį vaistą pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės
Pasitarkite su gydytoju, prieš pradėdami vartoti Vimpat, jeigu:
- Jums kyla minčių žaloti save arba nusižudyti. Nedidelis skaičius žmonių, kurie buvo gydomi vaistais nuo epilepsijos, tokiais kaip lakozamidas, turėjo minčių apie savęs žalojimą arba savižudybę. Jeigu Jums kada nors kiltų tokių minčių, iš karto pasakykite gydytojui;
- turite širdies problemą, kuri veikia širdies plakimo ritmą, ir todėl Jūsų širdies plakimo ritmas dažnai yra per lėtas, per greitas arba nelygus (AV blokada, prieširdžių virpėjimas arba prieširdžių plazdėjimas);
- sergate sunkia širdies liga, pvz., širdies nepakankamumu, arba Jums yra buvęs širdies smūgis;
- Jums dažnai svaigsta galva arba pargriūvate. Vimpat gali sukelti Jums svaigulį, dėl kurio galima dažniau atsitiktinai susižaloti ar pargriūti. Taigi turite būti atsargūs, kol priprasite prie šio vaisto poveikio.

Jeigu bet kuri iš pirmiau nurodytų sąlygų tinka Jums (arba nesate dėl to tikri), prieš vartodami Vimpat pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.
Jei vartojate Vimpat, pasitarkite su gydytoju, jei patiriate naujo pobūdžio priepuolius arba pasunkėjo esami priepuoliai.
Jeigu vartojate Vimpat ir jums pasireiškia nenormalaus širdies ritmo simptomai (pvz., lėtas, greitas ar nereguliarus pulsas, širdies plakimo pojūtis, dusulys, svaigimo jausmas, alpimas), nedelsdami kreipkitės į gydytoją dėl patarimo (žr. 4 skyrių).

Vaikams
Vimpat nerekomenduojama vartoti jaunesniems nei 2 metų vaikams, sergantiems epilepsija, kuriai būdingi daliniai (židininiai) traukuliai, ir nerekomenduojama vartoti jaunesniems nei 4 metų vaikams, patiriantiems pirminius generalizuotus toninius-kloninius traukulius. Kol kas nežinome, ar šis vaistas veiksmingas ir saugus šios amžiaus grupės vaikams.

Kiti vaistai ir Vimpat
Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Ypač svarbu pasakyti gydytojui arba vaistininkui, jeigu vartojate kuriuos nors iš toliau nurodytų širdį veikiančių vaistų, nes Vimpat taip pat gali veikti širdį:
- vaistų širdies sutrikimams gydyti;
- vaistų, kurie gali pailginti „PR intervalą“ arba kitaip paveikti širdies elektrinės funkcijos užrašymo (EKG, arba elektrokardiogramos) rezultatus, pavyzdžiui, tokių vaistų nuo epilepsijos arba skausmo kaip karbamazepinas, lamotriginas ar pregabalinas;
- vaistų, vartojamų gydyti tam tikro tipo nereguliarų širdies plakimą ar širdies nepakankamumą.

Jeigu bet kuri iš pirmiau nurodytų sąlygų tinka Jums (arba nesate dėl to tikri), prieš vartodami Vimpat pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Taip pat pasakykite gydytojui arba vaistininkui, jeigu vartojate kurių nors iš toliau išvardytų vaistų, nes jie gali sustiprinti arba susilpninti Vimpat poveikį Jūsų organizmui:
- vaistai nuo grybelinių infekcijų, pvz., flukonazolas, itrakonazolas arba ketokonazolas;
- vaistai nuo ŽIV, pvz., ritonaviras;
- vaistai, vartojami bakterinėms infekcijoms gydyti, pvz., klaritromicinas arba rifampicinas;
- augalinis vaistas, vartojamas lengvam nerimui ir depresijai gydyti, vadinamas jonažole.

Jeigu bet kuri iš pirmiau nurodytų sąlygų tinka Jums (arba nesate dėl to tikri), prieš vartodami Vimpat pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Vimpat vartojimas su alkoholiu
Dėl saugumo nevartokite Vimpat kartu su alkoholiu.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis
Vaisingos moterys turi pasitarti su gydytoju apie kontracepcijos priemonių naudojimą.

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Nerekomenduojama Vimpat vartoti nėštumo metu, kadangi nėra žinomas Vimpat poveikis nėščioms moterims ir vaisiui.
Nerekomenduojama žindyti naujagimio vartojant Vimpat, nes jis išsiskiria į motinos pieną. Nedelsdama pasitarkite su gydytoju, jei pastojate arba planuojate pastoti. Jis padės Jums nuspręsti, ar Jums reikėtų vartoti Vimpat.

Nenutraukite gydymo, iš pradžių nepasitarusi su gydytoju, nes dėl to Jums gali sustiprėti priepuoliai (traukuliai). Jūsų ligos paūmėjimas gali būti žalingas ir Jūsų kūdikiui.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas
Nevairuokite automobilio, nevažiuokite dviračiu ir nenaudokite jokių įrankių ar mechanizmų, kol nesužinosite, kaip šis vaistas Jus veikia. Taip yra todėl, kad Vimpat gali sukelti Jums svaigulį arba neryškų matymą.

3. Kaip vartoti Vimpat

Visada vartokite šį vaistą tiksliai, kaip nurodė gydytojas arba vaistininkas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Vaikams gali būti tinkamesnė(s) kita (-os) šio vaisto farmacinė(s) forma (-os); pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Vimpat vartojimas
- Vimpat vartokite du kartus per parą, apytiksliai kas 12 valandų.
- Stenkitės vartoti jį maždaug tuo pačiu metu kiekvieną dieną.
- Nurykite Vimpat tabletę, užgerdami stikline vandens.
- Vimpat galima vartoti valgio metu arba nevalgius.

Tikriausiai iš pradžių turėsite vartoti mažą dozę kiekvieną dieną, ir gydytojas per kelias savaites dozę iš lėto didins. Kai pasieksite Jums veiksmingą dozę (ji vadinama „palaikomąja doze“), vartosite tokio paties dydžio dozę kasdien. Vimpat vartojamas ilgą laiką. Vimpat turite vartoti tol, kol gydytojas lieps nutraukti vartojimą.

Kiek vartoti
Toliau išvardytos įprastos rekomenduojamos Vimpat dozės pagal skirtingas amžiaus grupes ir kūno svorį. Jeigu sutrikusi inkstų arba kepenų funkcija, gydytojas gali skirti Jums kitokią dozę.

Paaugliams bei vaikams, sveriantiems 50 kg arba daugiau, ir suaugusiesiems
<u>Vimpat vartojant vieną</u>
- Vimpat įprastinė pradinė dozė yra po 50 mg du kartus per parą.
- Gydytojas taip pat gali išrašyti pradinę Vimpat po 100 mg dozę du kartus per parą.
- Gydytojas gali didinti Jūsų dviejų kartų per parą dozę po 50 mg kas savaitę, kol pasieksite palaikomąją dozę tarp po 100 mg ir po 300 mg du kartus per parą.

<u>Vimpat vartojant su kitais vaistais nuo epilepsijos</u>
- Vimpat įprastinė pradinė dozė yra po 50 mg du kartus per parą.
- Jūsų gydytojas gali didinti Jūsų dviejų kartų per parą dozę po 50 mg kas savaitę, kol pasieksite palaikomąją dozę tarp po 100 mg ir po 200 mg du kartus per parą.
- Jeigu sveriate 50 kg arba daugiau, Jūsų gydytojas gali nuspręsti gydymą Vimpat pradėti 200 mg vienkartine „įsotinamąja“ doze, o vėliau, po 12 valandų, skirti gydymą palaikomosiomis dozėmis.

Vaikams ir paaugliams, sveriantiems mažiau nei 50 kg
- *Gydant dalinius (židininius) traukulius:* pažymėtina, kad Vimpat nerekomenduojamas vaikams iki 2 metų amžiaus.
- *Gydant pirminius generalizuotus toninius-kloninius traukulius:* pažymėtina, kad Vimpat nerekomenduojamas vaikams iki 4 metų amžiaus.

Dozė priklauso nuo kūno svorio. Jų gydymas paprastai pradedamas nuo sirupo ir prie tablečių pereinama tik tokiu atveju, jeigu jie gali gerti tabletes ir jeigu įmanoma nutaikyti reikiamo dydžio dozę, naudojant įvairaus stiprumo tabletes. Gydytojas išrašys jiems tinkamiausią vaisto formą.

Ką daryti pavartojus per didelę Vimpat dozę?
Jeigu pavartojote didesnę Vimpat dozę, nei Jums paskirta, nedelsiant kreipkitės į gydytoją. Nemėginkite vairuoti. Jums gali pasireikšti:
- svaigulys,
- pykinimas arba vėmimas,
- priepuoliai (traukuliai), širdies ritmo sutrikimai, pavyzdžiui, lėtas, greitas arba nelygus širdies plakimas, koma arba kraujospūdžio sumažėjimas su greitu širdies plakimu ir prakaitavimu.

Pamiršus pavartoti Vimpat
- Jeigu Jūs praleidote dozę per pirmąsias 6 valandas po numatyto laiko, išgerkite ją iškart kai tik prisimenate.
- Jeigu po to laiko, kai reikėjo išgerti dozę, praėjo daugiau kaip 6 valandos, praleistos dozės daugiau negerkite. Tiesiog kitą kartą Vimpat vartokite įprastu laiku.
- Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę.

Nustojus vartoti Vimpat
- Nenustokite vartoti Vimpat nepasitarę su gydytoju, kadangi epilepsija gali atsinaujinti ar sustiprėti.
- Jeigu Jūsų gydytojas nuspręs nutraukti gydymą Vimpat, jis pasakys kaip reikia palaipsniui mažinti dozę.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Pavartojus vienkartinę „įsotinamąją“ dozę, gali dažniau pasireikšti nervų sistemos šalutinis poveikis, toks kaip svaigulys.

Pasakykite gydytojui arba vaistininkui, jeigu Jums pasireiškia bet kuris iš toliau išvardytų šalutinio poveikio reiškinių:

Labai dažnas (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):
- galvos skausmas;
- svaigulys arba pykinimas (norėjimas vemti);
- dvejinimasis akyse (diplopija).

Dažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):
- trumpi raumens ar raumenų grupės trūkčiojimai (miokloniniai traukuliai);
- sunkumai koordinuojant judesius ar einant;
- pusiausvyros sutrikimai, drebulys, dilgčiojimo pojūtis (parestezija) arba raumenų spazmai, dažnas kritimas ir kraujosruvų susidarymas;
- atminties sutrikimai, sunku mąstyti ir rasti žodžių, sumišimas;
- greiti ir nevalingi akių judesiai (nistagmas), neryškus matymas;
- galvos sukimasis (*vertigo*), apgirtimo pojūtis;

- vėmimas, išdžiūvusi burna, vidurių užkietėjimas, nevirškinimas, pilvo ar vidurių pūtimas, viduriavimas;
- susilpnėję jutimai arba jautrumas, sunku artikuliuoti žodžius, sutrikęs dėmesys;
- triukšmas ausyse, pavyzdžiui, zirzimas, skambesys arba švilpesys;
- dirglumas, miego problemos, depresija;
- mieguistumas, nuovargis arba silpnumas (astenija);
- niežėjimas, išbėrimas.

Nedažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų):
- lėtas širdies ritmas, širdies plakimo pojūtis, nereguliarus pulsas arba kiti širdies elektrinio aktyvumo pakitimai (laidumo sutrikimas);
- perdėtai gera savijauta, nesamų dalykų matymas ir (arba) girdėjimas;
- alerginė reakcija pavartojus vaisto, dilgėlinė;
- kraujo tyrimai gali rodyti pakitusią kepenų funkciją, kepenų pažaida;
- mintys apie savęs žalojimą, savižudybę arba bandymas nusižudyti: iš karto pasakykite gydytojui;
- pykčio arba susijaudinimo pojūtis;
- pakitęs mąstymas arba realybės pojūčio praradimas;
- sunki alerginė reakcija, kuri pasireiškia veido, gerklės, rankų, pėdų, kulkšnių ar blauzdų tinimu;
- apalpimas;
- nenormalūs nevalingi judesiai (diskinezija).

Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis):
- nenormaliai greitas pulsas (skilvelių tachiaritmija);
- gerklės (ryklės) skausmas, aukšta temperatūra ir didesnis nei įprastai polinkis susirgti infekcijomis. Kraujo tyrimai gali rodyti ženklų tam tikrų baltųjų kraujo ląstelių kiekio sumažėjimą (agranulocitozę);
- sunki odos reakcija, kuri gali pasireikšti aukšta temperatūra ir kitais į gripą panašiais simptomais, veido bėrimu, išplitusiu išbėrimu, „liaukų“ tinimu (padidėjusiais limfmazgiais). Kraujo tyrimai gali rodyti padidėjusį kepenų fermentų aktyvumą ir padidėjusį tam tikrų baltųjų kraujo ląstelių skaičių (eozinofiliją);
- išplitęs bėrimas su pūslėmis ir besilupančia oda, ypač aplink burną, nosį, akis ir lyties organus (Stivenso ir Džonsono sindromas), ir sunkesnė forma, sukelianti odos lupimąsi didesniame nei 30 % kūno paviršiaus plote (toksinė epidermio nekrolizė);
- konvulsijos.

Papildomas šalutinis poveikis vaikams

Papildomas šalutinis poveikis, stebėtas vaikams, buvo: karščiavimas (pireksija), varvanti nosis (nazofaringitas), perštinti gerklė (faringitas), valgymas mažiau nei įprastai (sumažėjęs apetitas), elgesio pokyčiai, neįprastas elgesys (nenormalus elgesys) ir energijos stoka (letargija). Mieguistumo jausmas (mieguistumas) yra labai dažnas šalutinis poveikis vaikams ir gali pasireikšti daugiau nei 1 iš 10 vaikų.

Pranešimas apie šalutinį poveikį
Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Vimpat

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant kartoninės dėžutės, buteliuko po „Tinka iki“ ir lizdinės plokštelės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Šiam vaistui specialių laikymo sąlygų nereikia.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Vimpat sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra lakozamidas.
  Vienoje Vimpat 50 mg tabletėje yra 50 mg lakozamido.
  Vienoje Vimpat 100 mg tabletėje yra 100 mg lakozamido.
  Vienoje Vimpat 150 mg tabletėje yra 150 mg lakozamido.
  Vienoje Vimpat 200 mg tabletėje yra 200 mg lakozamido.

- Pagalbinės medžiagos yra:
  Tabletės šerdis: mikrokristalinė celiuliozė, hidroksipropilceliuliozė, hidroksipropilceliuliozė (mažai pakeista), bevandenis koloidinis silicio dioksidas, krospovidonas (poliplasdonas XL-10 farmacinio laipsnio), magnio stearatas.
  Plėvelė: polivinilo alkoholis, polietilenglikolis, talkas, titano dioksidas (E171), dažikliai*
  *****Dažikliai:
  50 mg tabletė: raudonasis geležies oksidas (E172), juodasis geležies oksidas (E172), indigokarmino aliuminio dažalas (E132).
  100 mg tabletė: geltonasis geležies oksidas (E172).
  150 mg tabletė: geltonasis geležies oksidas (E172), raudonasis geležies oksidas (E172), juodasis geležies oksidas (E172).
  200 mg tabletė: indigokarmino aliuminio dažalas (E132).

Vimpat išvaizda ir kiekis pakuotėje

- Vimpat 50 mg yra šviesiai rausvos, ovalios plėvele dengtos maždaug 10,4 mm x 4,9 mm dydžio tabletės su įspaustomis raidėmis SP vienoje pusėje ir skaičiumi 50 – kitoje.
- Vimpat 100 mg yra tamsiai geltonos, ovalios plėvele dengtos maždaug 13,2 mm x 6,1 mm dydžio tabletės su įspaustomis raidėmis SP vienoje pusėje ir skaičiumi 100 – kitoje.
- Vimpat 150 mg yra gelsvai rausvos, ovalios plėvele dengtos maždaug 15,1 mm x 7,0 mm dydžio tabletės su įspaustomis raidėmis SP vienoje pusėje ir skaičiumi 150 – kitoje.
- Vimpat 200 mg yra mėlynos, ovalios plėvele dengtos maždaug 16,6 mm x 7,8 mm dydžio tabletės su įspaustomis raidėmis SP vienoje pusėje ir skaičiumi 200 – kitoje.

Vimpat tiekiama pakuotėmis po 14, 28, 56, 60, 14 x 1 ir 56 x 1 plėvele dengtas tabletes. Vimpat 50 mg ir Vimpat 100 mg tiekiama pakuotėmis po 168 plėvele dengtas tabletes, o Vimpat 150 mg ir Vimpat 200 mg tiekiama sudėtinėmis pakuotėmis, kuriose yra 3 dėžutės, kurių kiekvienoje yra 56 tabletės. 14 x 1 ir 56 x 1 plėvele dengtų tablečių pakuotės yra PVC/PVDC perforuotos dalomosios lizdinės plokštelės, užsandarintos aliuminio folija, pakuotės po 14, 28, 56 ir 168 tabletes yra standartinės PVC/PVDC lizdinės plokštelės, užsandarintos aliuminio folija, pakuotės po 60 tablečių yra DTPE buteliukai su vaikų sunkiai atidaromu uždoriu. Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas
UCB Pharma S.A., Allée de la Recherche 60, B-1070 Bruxelles, Belgija.

Gamintojas
UCB Pharma S.A., Chemin du Foriest, B-1420 Braine-l’Alleud, Belgija
arba

Aesica Pharmaceuticals GmbH, Alfred-Nobel-Strasse 10, D-40789 Monheim am Rhein, Vokietija.

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

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

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

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

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

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

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

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

España
UCB Pharma, S.A.
Tel: + 34 / 91 570 34 44

France
UCB Pharma S.A.
Tél: + 33 / (0)1 47 29 44 35

Hrvatska
Medis Adria d.o.o.
Tel: +385 (0) 1 230 34 46

Ireland
UCB (Pharma) Ireland Ltd.
Tel: + 353 / (0)1-46 37 395

Ísland
UCB Nordic A/S
Sími: + 45 / 32 46 24 00

Italia
UCB Pharma S.p.A.
Tel: + 39 / 02 300 791

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

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

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

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

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

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

Österreich
UCB Pharma GmbH
Tel: + 43 (0)1 291 80 00

Polska
UCB Pharma Sp. z o.o. / VEDIM Sp. z o.o.
Tel.: + 48 22 696 99 20

Portugal
UCB Pharma (Produtos Farmacêuticos), Lda
Tel: + 351 21 302 5300

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

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

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

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

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

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

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas { MMMM m.-{mėnesio} mėn.}.

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje https://www.ema.europa.eu.

Pakuotės lapelis: informacija pacientui

Vimpat 50 mg plėvele dengtos tabletės
Vimpat 100 mg plėvele dengtos tabletės
Vimpat 150 mg plėvele dengtos tabletės
Vimpat 200 mg plėvele dengtos tabletės
lakozamidas (*lacosamidum*)

Pradinio gydymo pakuotė tinka tik suaugusiems bei paaugliams ir vaikams sveriantiems 50 kg arba daugiau.

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.
- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?
1. Kas yra Vimpat ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Vimpat
3. Kaip vartoti Vimpat
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Vimpat
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Vimpat ir kam jis vartojamas

Kas yra Vimpat
Vimpat sudėtyje yra lakozamido. Jis priklauso vaistų grupei, vadinamai „antiepilepsiniais vaistais“. Šie vaistai vartojami epilepsijai gydyti.
- Jums šis vaistas skiriamas tam, kad sumažintų priepuolių (traukulių) skaičių.

Kam Vimpat vartojamas
- Vimpat vartojamas:
  - vienas ir kartu su kitais vaistais nuo epilepsijos suaugusiesiems, paaugliams ir 2 metų bei vyresniems vaikams gydyti tam tikros rūšies epilepsiją, kuriai būdingi daliniai (židininiai) traukuliai su antrine generalizacija arba be jos.
  - Esant šiai epilepsijos formai, priepuoliai iš pradžių paveikia tiktai vieną smegenų pusę. Tačiau vėliau jie gali išplisti didesniame plote į abi smegenų puses.
  - kartu su kitais vaistais nuo epilepsijos suaugusiesiems, paaugliams ir 4 metų bei vyresniems vaikams gydyti pirminius generalizuotus toninius-kloninius traukulius (sunkius priepuolius, įskaitant sąmonės netekimą) pacientams, sergantiems idiopatine generalizuota epilepsija (epilepsijos rūšimi, kuri, kaip manoma, atsiranda dėl genetinių priežasčių).

2. Kas žinotina prieš vartojant Vimpat

Vimpat vartoti draudžiama
- jeigu yra alergija lakozamidui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje). Jeigu Jūs abejojate ar esate alergiškas, pasitarkite su savo gydytoju;

- jeigu Jums yra tam tikro tipo širdies plakimo (ritmo ir laidumo) sutrikimas (antrojo arba trečiojo laipsnio AV blokada).

Nevartokite Vimpat, jeigu bet kuri iš pirmiau nurodytų sąlygų tinka Jums. Jeigu nesate tikri, prieš vartodami šį vaistą pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės
Pasitarkite su gydytoju, prieš pradėdami vartoti Vimpat, jeigu:
- Jums kyla minčių žaloti save arba nusižudyti. Nedidelis skaičius žmonių, kurie buvo gydomi vaistais nuo epilepsijos, tokiais kaip lakozamidas, turėjo minčių apie savęs žalojimą arba savižudybę. Jeigu Jums kada nors kiltų tokių minčių, iš karto pasakykite gydytojui;
- turite širdies problemą, kuri veikia širdies plakimo ritmą, ir todėl Jūsų širdies plakimo ritmas dažnai yra per lėtas, per greitas arba nelygus (AV blokada, prieširdžių virpėjimas arba prieširdžių plazdėjimas);
- sergate sunkia širdies liga, pvz., širdies nepakankamumu, arba Jums yra buvęs širdies smūgis;
- Jums dažnai svaigsta galva arba pargriūvate. Vimpat gali sukelti Jums svaigulį, dėl kurio galima dažniau atsitiktinai susižaloti ar pargriūti. Taigi turite būti atsargūs, kol priprasite prie šio vaisto poveikio.

Jeigu bet kuri iš pirmiau nurodytų sąlygų tinka Jums (arba nesate dėl to tikri), prieš vartodami Vimpat pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.
Jei vartojate Vimpat, pasitarkite su gydytoju, jei patiriate naujo pobūdžio priepuolius arba pasunkėjo esami priepuoliai.
Jeigu vartojate Vimpat ir jums pasireiškia nenormalaus širdies ritmo simptomai (pvz., lėtas, greitas ar nereguliarus pulsas, širdies plakimo pojūtis, dusulys, svaigimo jausmas, alpimas), nedelsdami kreipkitės į gydytoją dėl patarimo (žr. 4 skyrių).

Vaikams
Vimpat nerekomenduojama vartoti jaunesniems nei 2 metų vaikams, sergantiems epilepsija, kuriai būdingi daliniai (židininiai) traukuliai, ir nerekomenduojama vartoti jaunesniems nei 4 metų vaikams, patiriantiems pirminius generalizuotus toninius-kloninius traukulius. Kol kas nežinome, ar šis vaistas veiksmingas ir saugus šios amžiaus grupės vaikams.

Kiti vaistai ir Vimpat
Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Ypač svarbu pasakyti gydytojui arba vaistininkui, jeigu vartojate kurių nors iš toliau nurodytų širdį veikiančių vaistų, nes Vimpat taip pat gali veikti širdį:
- vaistų širdies sutrikimams gydyti;
- vaistų, kurie gali pailginti „PR intervalą“ arba kitaip paveikti širdies elektrinės funkcijos užrašymo (EKG, arba elektrokardiogramos) rezultatus, pavyzdžiui, tokių vaistų nuo epilepsijos arba skausmo kaip karbamazepinas, lamotriginas ar pregabalinas;
- vaistų, vartojamų gydyti tam tikro tipo nereguliarų širdies plakimą ar širdies nepakankamumą.

Jeigu bet kuri iš pirmiau nurodytų sąlygų tinka Jums (arba nesate dėl to tikri), prieš vartodami Vimpat pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Taip pat pasakykite gydytojui arba vaistininkui, jeigu vartojate kurių nors iš toliau išvardytų vaistų, nes jie gali sustiprinti arba susilpninti Vimpat poveikį Jūsų organizmui:
- vaistai nuo grybelinių infekcijų, pvz., flukonazolas, itrakonazolas arba ketokonazolas;
- vaistai nuo ŽIV, pvz., ritonaviras;
- vaistai, vartojami bakterinėms infekcijoms gydyti, pvz., klaritromicinas arba rifampicinas;
- augalinis vaistas, vartojamas lengvam nerimui ir depresijai gydyti, vadinamas jonažole.

Jeigu bet kuri iš pirmiau nurodytų sąlygų tinka Jums (arba nesate dėl to tikri), prieš vartodami Vimpat pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Vimpat vartojimas su alkoholiu
Dėl saugumo nevartokite Vimpat kartu su alkoholiu.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis
Vaisingos moterys turi pasitarti su gydytoju apie kontracepcijos priemonių naudojimą.

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Nerekomenduojama Vimpat vartoti nėštumo metu, kadangi nėra žinomas Vimpat poveikis nėščioms moterims ir vaisiui.
Nerekomenduojama žindyti naujagimio vartojant Vimpat, nes jis išsiskiria į motinos pieną.
Nedelsdama pasitarkite su gydytoju, jei pastojate arba planuojate pastoti. Jis padės Jums nuspręsti, ar Jums reikėtų vartoti Vimpat.

Nenutraukite gydymo, iš pradžių nepasitarusi su gydytoju, nes dėl to Jums gali sustiprėti priepuoliai (traukuliai). Jūsų ligos paūmėjimas gali būti žalingas ir Jūsų kūdikiui.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas
Nevairuokite automobilio, nevažiuokite dviračiu ir nenaudokite jokių įrankių ar mechanizmų, kol nesužinosite, kaip šis vaistas Jus veikia. Taip yra todėl, kad Vimpat gali sukelti Jums svaigulį arba neryškų matymą.

3. Kaip vartoti Vimpat

Visada vartokite šį vaistą tiksliai, kaip nurodė gydytojas arba vaistininkas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Vaikams gali būti tinkamesnė(s) kita (-os) šio vaisto farmacinė(s) forma (-os); pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Vimpat vartojimas
- Vimpat vartokite du kartus per parą, apytiksliai kas 12 valandų.
- Stenkitės vartoti jį maždaug tuo pačiu metu kiekvieną dieną.
- Nurykite Vimpat tabletę, užgerdami stikline vandens.
- Vimpat galima vartoti valgio metu arba nevalgius.

Tikriausiai iš pradžių turėsite vartoti mažą dozę kiekvieną dieną, ir gydytojas per kelias savaites dozę iš lėto didins. Kai pasieksite Jums veiksmingą dozę (ji vadinama „palaikomąja doze“), vartosite tokio paties dydžio dozę kasdien. Vimpat vartojamas ilgą laiką. Vimpat turite vartoti tol, kol gydytojas lieps nutraukti vartojimą.

Kiek vartoti
Toliau išvardytos įprastos rekomenduojamos Vimpat dozės pagal skirtingas amžiaus grupes ir kūno svorį. Jeigu sutrikusi inkstų arba kepenų funkcija, gydytojas gali skirti Jums kitokią dozę.

Suaugusiesiems ir paaugliams bei vaikams, sveriantiems 50 kg arba daugiau
<u>Vimpat vartojant vieną</u>
Vimpat įprastinė pradinė dozė yra po 50 mg du kartus per parą.
Gydytojas taip pat gali išrašyti pradinę Vimpat po 100 mg dozę du kartus per parą.
Gydytojas gali didinti Jūsų dviejų kartų per parą dozę po 50 mg kas savaitę, kol pasieksite palaikomąją dozę tarp po 100 mg ir po 300 mg du kartus per parą.

<u>Vimpat vartojant su kitais vaistais nuo epilepsijos</u>
- Gydymo pradžia (pirmos 4 savaitės)

Ši pakuotė (pakuotė pradiniam gydymui) naudojama kada Jūs pradedat gydymą Vimpat.
Pakuotėje yra 4 skirtingos dėžutės pirmoms 4 gydymo savaitėms, po vieną pakuotę kiekvienai savaitei. Kiekvienoje pakuotėje yra 14 tablečių, atitinkamai po 2 tabletes per parą 7 dienoms.

Kiekvienoje pakuotėje yra skirtingos Vimpat stiprumo dozės, taigi Jūs didinsite savo dozę palaipsniui. Jūs pradėsite gydymą maža Vimpat doze, paprastai po 50 mg du kartus per parą ir kas savaitę ją didinsite. Įprastinė paros dozė, kurią galėsite vartoti per parą pirmas 4 gydymo savaites, pateikiama toliau esančioje lentelėje. Jūsų gydytojas pasakys ar Jums reikės visų 4 pakuočių.

Lentelė: Gydymo pradžia (pirmos 4 savaitės)

Savaitė	**Pakuotė vartojimui**	**Pirma dozė (ryte)**	**Antra dozė (vakare)**	**Bendra paros dozė**
1 savaitė	Pakuotė pažymėta „1 savaitė“	50 mg (1 tabletė Vimpat 50 mg)	50 mg (1 tabletė Vimpat 50 mg)	100 mg
2 savaitė	Pakuotė pažymėta „2 savaitė“	100 mg (1 tabletė Vimpat 100 mg)	100 mg (1 tabletė Vimpat 100 mg)	200 mg
3 savaitė	Pakuotė pažymėta „3 savaitė“	150 mg (1 tabletė Vimpat 150 mg)	150 mg (1 tabletė Vimpat 150 mg)	300 mg
4 savaitė	Pakuotė pažymėta „4 savaitė“	200 mg (1 tabletė Vimpat 200 mg)	200 mg (1 tabletė Vimpat 200 mg)	400 mg

- Palaikomasis gydymas (praėjus pirmoms 4 savaitėms)
Praėjus pirmoms 4 gydymo savaitėms, Jūsų gydytojas gali pakoreguoti dozę kurią Jūs vartosite ilgą laiką. Ši dozė vadinama palaikomąja doze ir priklausys nuo Vimpat poveikio. Daugumai pacientų palaikomoji dozė yra tarp 200 mg ir 400 mg per parą.

Mažiau nei 50 kg sveriantys vaikai ir paaugliai
Pradinio gydymo pakuotė netinka vaikams ir paaugliams, kurie sveria mažiau nei 50 kg.

Ką daryti pavartojus per didelę Vimpat dozę?
Jeigu pavartojote didesnę Vimpat dozę, nei Jums paskirta, nedelsiant kreipkitės į gydytoją. Nemėginkite vairuoti. Jums gali pasireikšti:
- svaigulys,
- pykinimas arba vėmimas,
- priepuoliai (traukuliai), širdies ritmo sutrikimai, pavyzdžiui, lėtas, greitas arba nelygus širdies plakimas, koma arba kraujospūdžio sumažėjimas su greitu širdies plakimu ir prakaitavimu.

Pamiršus pavartoti Vimpat
- Jeigu Jūs praleidote dozę per pirmąsias 6 valandas po numatyto laiko, išgerkite ją iškart kai tik prisimenate.
- Jeigu po to laiko, kai reikėjo išgerti dozę, praėjo daugiau kaip 6 valandos, praleistos dozės daugiau negerkite. Tiesiog kitą kartą Vimpat vartokite įprastu laiku.
- Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę.

Nustojus vartoti Vimpat
- Nenustokite vartoti Vimpat nepasitarę su gydytoju, kadangi epilepsija gali atsinaujinti ar sustiprėti.
- Jeigu Jūsų gydytojas nuspręs nutraukti gydymą Vimpat, jis pasakys kaip reikia palaipsniui mažinti dozę.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Pasakykite gydytojui arba vaistininkui, jeigu Jums pasireiškia bet kuris iš toliau išvardytų šalutinio poveikio reiškinių:

Labai dažnas (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):
- galvos skausmas;
- svaigulys arba pykinimas (norėjimas vemti);
- dvejinimasis akyse (diplopija).

Dažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):
- trumpi raumens ar raumenų grupės trūkčiojimai (miokloniniai traukuliai);
- sunkumai koordinuojant judesius ar einant;
- pusiausvyros sutrikimai, drebulys, dilgčiojimo pojūtis (parestezija) arba raumenų spazmai, dažnas kritimas ir kraujosruvų susidarymas;
- atminties sutrikimai, sunku mąstyti ir rasti žodžių, sumišimas;
- greiti ir nevalingi akių judesiai (nistagmas), neryškus matymas;
- galvos sukimasis (*vertigo*), apgirtimo pojūtis;
- vėmimas, išdžiūvusi burna, vidurių užkietėjimas, nevirškinimas, pilvo ar vidurių pūtimas, viduriavimas;
- susilpnėję jutimai arba jautrumas, sunku artikuliuoti žodžius, sutrikęs dėmesys;
- triukšmas ausyse, pavyzdžiui, zirzimas, skambesys arba švilpesys;
- dirglumas, miego problemos, depresija;
- mieguistumas, nuovargis arba silpnumas (astenija);
- niežėjimas, išbėrimas.

Nedažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų):
- lėtas širdies ritmas, širdies plakimo pojūtis, nereguliarus pulsas arba kiti širdies elektrinio aktyvumo pakitimai (laidumo sutrikimas);
- perdėtai gera savijauta, nesamų dalykų matymas ir (arba) girdėjimas;
- alerginė reakcija pavartojus vaisto, dilgėlinė;
- kraujo tyrimai gali rodyti pakitusią kepenų funkciją, kepenų pažaida;
- mintys apie savęs žalojimą, savižudybę arba bandymas nusižudyti: iš karto pasakykite gydytojui;
- pykčio arba susijaudinimo pojūtis;
- pakitęs mąstymas arba realybės pojūčio praradimas;
- sunki alerginė reakcija, kuri pasireiškia veido, gerklės, rankų, pėdų, kulkšnių ar blauzdų tinimu;
- apalpimas;
- nenormalūs nevalingi judesiai (diskinezija).

Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis):
- nenormaliai greitas pulsas (skilvelių tachiaritmija);
- gerklės (ryklės) skausmas, aukšta temperatūra ir didesnis nei įprastai polinkis susirgti infekcijomis. Kraujo tyrimai gali rodyti ženklų tam tikrų baltųjų kraujo ląstelių kiekio sumažėjimą (agranulocitozę);
- sunki odos reakcija, kuri gali pasireikšti aukšta temperatūra ir kitais į gripą panašiais simptomais, veido bėrimu, išplitusiu išbėrimu, „liaukų“ tinimu (padidėjusiais limfmazgiais). Kraujo tyrimai gali rodyti padidėjusį kepenų fermentų aktyvumą ir padidėjusį tam tikrų baltųjų kraujo ląstelių skaičių (eozinofiliją);
- išplitęs bėrimas su pūslėmis ir besilupančia oda, ypač aplink burną, nosį, akis ir lyties organus (Stivenso ir Džonsono sindromas), ir sunkesnė forma, sukelianti odos lupimąsi didesniame nei 30 % kūno paviršiaus plote (toksinė epidermio nekrolizė);
- konvulsijos.

Papildomas šalutinis poveikis vaikams

Papildomas šalutinis poveikis, stebėtas vaikams, buvo: karščiavimas (pireksija), varvanti nosis (nazofaringitas), perštinti gerklė (faringitas), valgymas mažiau nei įprastai (sumažėjęs apetitas), elgesio pokyčiai, neįprastas elgesys (nenormalus elgesys) ir energijos stoka (letargija). Mieguistumo jausmas (mieguistumas) yra labai dažnas šalutinis poveikis vaikams ir gali pasireikšti daugiau nei 1 iš 10 vaikų.

Pranešimas apie šalutinį poveikį
Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Vimpat

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant kartoninės dėžutės, buteliuko po „Tinka iki“ ir lizdinės plokštelės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Šiam vaistui specialių laikymo sąlygų nereikia.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Vimpat sudėtis
- Veiklioji medžiaga yra lakozamidas.
  Vienoje Vimpat 50 mg tabletėje yra 50 mg lakozamido.
  Vienoje Vimpat 100 mg tabletėje yra 100 mg lakozamido.
  Vienoje Vimpat 150 mg tabletėje yra 150 mg lakozamido.
  Vienoje Vimpat 200 mg tabletėje yra 200 mg lakozamido.

- Pagalbinės medžiagos yra:
  Tabletės šerdis: mikrokristalinė celiuliozė, hidroksipropilceliuliozė, hidroksipropilceliuliozė (mažai pakeista), bevandenis koloidinis silicio dioksidas, krospovidonas (poliplasdonas XL-10 farmacinio laipsnio), magnio stearatas
  Plėvelė: polivinilo alkoholis, polietilenglikolis, talkas, titano dioksidas (E171), dažikliai*
  *****Dažikliai:
  50 mg tabletė: raudonasis geležies oksidas (E172), juodasis geležies oksidas (E172), indigokarmino aliuminio dažalas (E132).
  100 mg tabletė: geltonasis geležies oksidas (E172).
  150 mg tabletė: geltonasis geležies oksidas (E172), raudonasis geležies oksidas (E172), juodasis geležies oksidas (E172).
  200 mg tabletė: indigokarmino aliuminio dažalas (E132).

Vimpat išvaizda ir kiekis pakuotėje
- Vimpat 50 mg yra šviesiai rausvos, ovalios plėvele dengtos maždaug 10,4 mm x 4,9 mm dydžio tabletės su įspaustomis raidėmis SP vienoje pusėje ir skaičiumi 50 – kitoje.
- Vimpat 100 mg yra tamsiai geltonos, ovalios plėvele dengtos maždaug 13,2 mm x 6,1 mm dydžio tabletės su įspaustomis raidėmis SP vienoje pusėje ir skaičiumi 100 – kitoje.

- Vimpat 150 mg yra gelsvai rausvos, ovalios plėvele dengtos maždaug 15,1 mm x 7,0 mm dydžio tabletės su įspaustomis raidėmis SP vienoje pusėje ir skaičiumi 150 – kitoje.
- Vimpat 200 mg yra mėlynos, ovalios plėvele dengtos maždaug 16,6 mm x 7,8 mm dydžio tabletės su įspaustomis raidėmis SP vienoje pusėje ir skaičiumi 200 – kitoje.

Pradinio gydymo pakuotėje yra 56 plėvele dengtos tabletės 4 pakuotėse:
- pakuotėje pažymėtoje „1 savaitė“ yra 14 tablečių po 50 mg.
- pakuotėje pažymėtoje „2 savaitė“ yra 14 tablečių po 100 mg.
- pakuotėje pažymėtoje „3 savaitė“ yra 14 tablečių po 150 mg.
- pakuotėje pažymėtoje „4 savaitė“ yra 14 tablečių po 200 mg.

Registruotojas
UCB Pharma S.A., Allée de la Recherche 60, B-1070 Bruxelles, Belgija.

Gamintojas
UCB Pharma S.A., Chemin du Foriest, B-1420 Braine-l'Alleud, Belgija
arba
Aesica Pharmaceuticals GmbH, Alfred-Nobel-Strasse 10, D-40789 Monheim am Rhein, Vokietija.

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Österreich
UCB Pharma GmbH
Tel: + 43 (0)1 291 80 00

España
UCB Pharma, S.A.
Tel: + 34 / 91 570 34 44

France
UCB Pharma S.A.
Tél: + 33 / (0)1 47 29 44 35

Hrvatska
Medis Adria d.o.o.
Tel: +385 (0) 1 230 34 46

Ireland
UCB (Pharma) Ireland Ltd.
Tel: + 353 / (0)1-46 37 395

Ísland
UCB Nordic A/S
Sími: + 45 / 32 46 24 00

Italia
UCB Pharma S.p.A.
Tel: + 39 / 02 300 791

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

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

Polska
UCB Pharma Sp. z o.o. / VEDIM Sp. z o.o.
Tel.: + 48 22 696 99 20

Portugal
UCB Pharma (Produtos Farmacêuticos), Lda
Tel: + 351 21 302 5300

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

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

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

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

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas {MMMM m.-{mėnesio} mėn.}.

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje https://www.ema.europa.eu.

Pakuotės lapelis: informacija pacientui

Vimpat 10 mg/ml sirupas
lakozamidas (*lacosamidum*)

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.
- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Vimpat ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Vimpat
3. Kaip vartoti Vimpat
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Vimpat
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Vimpat ir kam jis vartojamas

Kas yra Vimpat
Vimpat sudėtyje yra lakozamido. Jis priklauso vaistų grupei, vadinamai „antiepilepsiniais vaistais“. Šie vaistai vartojami epilepsijai gydyti.
- Jums šis vaistas skiriamas tam, kad sumažintų priepuolių (traukulių) skaičių.

Kam Vimpat vartojamas
- Vimpat vartojamas:
  - vienas ir kartu su kitais vaistais nuo epilepsijos suaugusiesiems, paaugliams ir 2 metų bei vyresniems vaikams gydyti tam tikros rūšies epilepsiją, kuriai būdingi daliniai (židininiai) traukuliai su antrine generalizacija arba be jos.
  - Esant šiai epilepsijos formai, priepuoliai iš pradžių paveikia tiktai vieną smegenų pusę. Tačiau vėliau jie gali išplisti didesniame plote į abi smegenų puses.
  - kartu su kitais vaistais nuo epilepsijos suaugusiesiems, paaugliams ir 4 metų bei vyresniems vaikams gydyti pirminius generalizuotus toninius-kloninius traukulius (sunkius priepuolius, įskaitant sąmonės netekimą) pacientams, sergantiems idiopatine generalizuota epilepsija (epilepsijos rūšimi, kuri, kaip manoma, atsiranda dėl genetinių priežasčių).

2. Kas žinotina prieš vartojant Vimpat

Vimpat vartoti draudžiama
- jeigu yra alergija lakozamidui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje). Jeigu Jūs abejojate ar esate alergiškas, pasitarkite su savo gydytoju;
- jeigu Jums yra tam tikro tipo širdies plakimo (ritmo ir laidumo) sutrikimas (antrojo arba trečiojo laipsnio AV blokada).

Nevartokite Vimpat, jeigu bet kuri iš pirmiau nurodytų sąlygų tinka Jums. Jeigu nesate tikri, prieš vartodami šį vaistą pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės
Pasitarkite su gydytoju, prieš pradėdami vartoti Vimpat, jeigu:
- Jums kyla minčių žaloti save arba nusižudyti. Nedidelis skaičius žmonių, kurie buvo gydomi vaistais nuo epilepsijos, tokiais kaip lakozamidas, turėjo minčių apie savęs žalojimą arba savižudybę. Jeigu Jums kada nors kiltų tokių minčių, iš karto pasakykite gydytojui;
- turite širdies problemą, kuri veikia širdies plakimo ritmą, ir todėl Jūsų širdies plakimo ritmas dažnai yra per lėtas, per greitas arba nelygus (AV blokada, prieširdžių virpėjimas arba prieširdžių plazdėjimas);
- sergate sunkia širdies liga, pvz., širdies nepakankamumu, arba Jums yra buvęs širdies smūgis;
- Jums dažnai svaigsta galva arba pargriūvate. Vimpat gali sukelti Jums svaigulį, dėl kurio galima dažniau atsitiktinai susižaloti ar pargriūti. Taigi turite būti atsargūs, kol priprasite prie šio vaisto poveikio.

Jeigu bet kuri iš pirmiau nurodytų sąlygų tinka Jums (arba nesate dėl to tikri), prieš vartodami Vimpat pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.
Jei vartojate Vimpat, pasitarkite su gydytoju, jei patiriate naujo pobūdžio priepuolius arba pasunkėjo esami priepuoliai.
Jeigu vartojate Vimpat ir jums pasireiškia nenormalaus širdies ritmo simptomai (pvz., lėtas, greitas ar nereguliarus pulsas, širdies plakimo pojūtis, dusulys, svaigimo jausmas, alpimas), nedelsdami kreipkitės į gydytoją dėl patarimo (žr. 4 skyrių).

Vaikams
Vimpat nerekomenduojama vartoti jaunesniems nei 2 metų vaikams, sergantiems epilepsija, kuriai būdingi daliniai (židininiai) traukuliai, ir nerekomenduojama vartoti jaunesniems nei 4 metų vaikams, patiriantiems pirminius generalizuotus toninius-kloninius traukulius. Kol kas nežinome, ar šis vaistas veiksmingas ir saugus šios amžiaus grupės vaikams.

Kiti vaistai ir Vimpat
Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Ypač svarbu pasakyti gydytojui arba vaistininkui, jeigu vartojate kurių nors iš toliau nurodytų širdį veikiančių vaistų, nes Vimpat taip pat gali veikti širdį:
- vaistų širdies sutrikimams gydyti;
- vaistų, kurie gali pailginti „PR intervalą“ arba kitaip paveikti širdies elektrinės funkcijos užrašymo (EKG, arba elektrokardiogramos) rezultatus, pavyzdžiui, tokių vaistų nuo epilepsijos arba skausmo kaip karbamazepinas, lamotriginas ar pregabalinas;
- vaistų, vartojamų gydyti tam tikro tipo nereguliarų širdies plakimą ar širdies nepakankamumą.

Jeigu bet kuri iš pirmiau nurodytų sąlygų tinka Jums (arba nesate dėl to tikri), prieš vartodami Vimpat pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Taip pat pasakykite gydytojui arba vaistininkui, jeigu vartojate kurių nors iš toliau išvardytų vaistų, nes jie gali sustiprinti arba susilpninti Vimpat poveikį Jūsų organizmui:
- vaistai nuo grybelinių infekcijų, pvz., flukonazolas, itrakonazolas arba ketokonazolas;
- vaistai nuo ŽIV, pvz., ritonaviras;
- vaistai, vartojami bakterinėms infekcijoms gydyti, pvz., klaritromicinas arba rifampicinas;
- augalinis vaistas, vartojamas lengvam nerimui ir depresijai gydyti, vadinamas jonažole.

Jeigu bet kuri iš pirmiau nurodytų sąlygų tinka Jums (arba nesate dėl to tikri), prieš vartodami Vimpat pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Vimpat vartojimas su alkoholiu
Dėl saugumo nevartokite Vimpat kartu su alkoholiu.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis
Vaisingos moterys turi pasitarti su gydytoju apie kontracepcijos priemonių naudojimą.

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Nerekomenduojama Vimpat vartoti nėštumo metu, kadangi nėra žinomas Vimpat poveikis nėščioms moterims ir vaisiui.
Nerekomenduojama žindyti naujagimio vartojant Vimpat, nes jis išsiskiria į motinos pieną. Nedelsdama pasitarkite su gydytoju, jei pastojate arba planuojate pastoti. Jis padės Jums nuspręsti, ar Jums reikėtų vartoti Vimpat.

Nenutraukite gydymo, iš pradžių nepasitarusi su gydytoju, nes dėl to Jums gali sustiprėti priepuoliai (traukuliai). Jūsų ligos paūmėjimas gali būti žalingas ir Jūsų kūdikiui.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas
Nevairuokite automobilio, nevažiuokite dviračiu ir nenaudokite jokių įrankių ar mechanizmų, kol nesužinosite, kaip šis vaistas Jus veikia. Taip yra todėl, kad Vimpat gali sukelti Jums svaigulį arba neryškų matymą.

Vimpat sudėtyje yra sorbitolio, natrio, metilo parahidroksibenzoato natrio druskos, aspartamo, propilenglikolio ir kalio
- Sorbitolis (cukraus rūšis): kiekviename ml šio vaisto yra 187 mg sorbitolio. Sorbitolis yra fruktozės šaltinis. Jeigu gydytojas Jums yra sakęs, kad netoleruojate (arba Jūsų vaikas netoleruoja) kokių nors angliavandenių arba Jums diagnozuotas paveldimas fruktozės netoleravimas (PFN) – retas genetinis sutrikimas, kurį turinčio asmens organizmas negali skaidyti fruktozės – pasikalbėkite su gydytoju prieš pradėdami (arba Jūsų vaikui pradedant) vartoti šį vaistą. Sorbitolis gali sukelti diskomfortą viduriuose ir turėti silpną laisvinamąjį poveikį.
- Natris (druska): kiekviename ml šio vaisto yra 1,42 mg natrio (pagrindinio valgomosios druskos komponento). Tai atitinka 0,07 % PSO rekomenduojamo maksimalaus per dieną suvartojamo natrio kiekio suaugusiesiems.
- Natrio metilo parahidroksibenzoatas (E219) gali sukelti alerginių reakcijų, kurios gali būti uždelstos.
- Aspartamas (E951): kiekviename ml šio vaisto yra 0,032 mg aspartamo. Aspartamas yra fenilalanino šaltinis. Ši medžiaga gali būti kenksminga sergantiems fenilketonurija (FKU) – retu medžiagų apykaitos sutrikimu, kurį turint fenilalaninas kaupiasi, nes organizmas nesugeba jo tinkamai pašalinti.
- Propilenglikolis (E1520): kiekviename ml šio vaisto yra 2,14 mg propilenglikolio.
- Kalis: 60 ml šio vaisto yra mažiau kaip 1 mmol (39 mg) kalio, t.y. jis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip vartoti Vimpat

Visada vartokite šį vaistą tiksliai, kaip nurodė gydytojas arba vaistininkas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Vimpat vartojimas
- Vimpat vartokite du kartus per parą, apytiksliai kas 12 valandų.
- Stenkitės vartoti jį maždaug tuo pačiu metu kiekvieną dieną.
- Vimpat galima vartoti valgio metu arba nevalgius.

Tikriausiai iš pradžių turėsite vartoti mažą dozę kiekvieną dieną, ir gydytojas per kelias savaites dozę iš lėto didins. Kai pasieksite Jums veiksmingą dozę (ji vadinama „palaikomąja doze“), vartosite tokio paties dydžio dozę kasdien. Vimpat vartojamas ilgą laiką. Vimpat turite vartoti tol, kol gydytojas lieps nutraukti vartojimą.

Kiek vartoti
Toliau išvardytos įprastos rekomenduojamos Vimpat dozės pagal skirtingas amžiaus grupes ir kūno svorį. Jeigu turite sutrikusi inkstų arba kepenų funkcija, gydytojas gali skirti Jums kitokią dozę.

Atsižvelgdami į reikiamą dozę, atitinkamai naudokite 10 ml geriamąjį švirkštą (juodos matavimo padalos) arba 30 ml matavimo taurelę, esančius kartoninėje dėžutėje. Žr. toliau pateiktą naudojimo instrukciją.

Paaugliams ir 50 kg arba daugiau sveriantiems vaikams, ir suaugusiesiems

Vimpat vartojant vieną
- Vimpat įprastinė pradinė dozė yra po 50 mg (5 ml) du kartus per parą.
- Gydytojas taip pat gali išrašyti pradinę Vimpat po 100 mg (10 ml) dozę du kartus per parą.
- Gydytojas gali didinti Jūsų dviejų kartų per parą dozę po 50 mg (5 ml) kas savaitę, kol pasieksite palaikomąją dozę tarp po 100 mg (10 ml) ir po 300 mg (30 ml) du kartus per parą.

Vimpat vartojant su kitais vaistais nuo epilepsijos
- Vimpat įprastinė pradinė dozė yra po 50 mg (5 ml) du kartus per parą.
- Jūsų gydytojas gali didinti Jūsų dviejų kartų per para dozę po 50 mg (5 ml) kas savaitę, kol pasieksite palaikomąją dozę tarp po 100 mg (10 ml) ir po 200 mg (20 ml) du kartus per parą.
- Jeigu sveriate 50 kg arba daugiau, gydytojas gali nuspręsti gydymą Vimpat pradėti 200 mg (20 ml) vienkartine „įsotinamąja“ doze, o vėliau, po 12 valandų, skirti gydymą palaikomosiomis dozėmis.

Vaikams ir paaugliams, sveriantiems mažiau nei 50 kg
- *Gydant dalinius (židininius) traukulius:* pažymėtina, kad Vimpat nerekomenduojamas vaikams iki 2 metų amžiaus.
- *Gydant pirminius generalizuotus toninius-kloninius traukulius:* pažymėtina, kad Vimpat nerekomenduojamas vaikams iki 4 metų amžiaus.

Vimpat vartojant vieną
- Gydytojas nustatys Vimpat dozę pagal kūno svorį.
- Įprasta pradinė dozė yra po 1 mg (0,1 ml) vienam kūno masės kilogramui (kg) du kartus per parą.
- Paskui gydytojas gali kas savaitę didinti dviejų kartų per parą dozę po 1 mg (0,1 ml) vienam kūno masės kilogramui. Tai bus daroma, kol pasieksite palaikomąją dozę.

Dozavimo lentelės su didžiausia rekomenduojama doze pateiktos toliau. Duomenys pateikiami tik informacijos dėlei. Jums tinkamą dozę nustatys gydytojas.

Du kartus per parą skiriamos dozės vaikams (nuo 2 metų amžiaus), **sveriantiems nuo 10 kg iki mažiau nei 40 kg**

Svoris	1 savaitė Pradinė dozė: 0,1 ml/kg	2 savaitė 0,2 ml/kg	3 savaitė 0,3 ml/kg	4 savaitė 0,4 ml/kg	5 savaitė 0,5 ml/kg	6 savaitė Didžiausia rekomenduojama dozė: 0,6 ml/kg
Naudokite 10 ml švirkštą (juodos matavimo padalos) tūriui nuo 1 ml iki 20 ml * Naudokite 30 ml matavimo taurelę didesniam nei 20 ml tūriui						
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*

Du kartus per parą skiriamos dozės paaugliams ir vaikams, **sveriantiems nuo 40 kg iki mažiau nei 50 kg**

Svoris	1 savaitė Pradinė dozė: 0,1 ml /kg	2 savaitė 0,2 ml/kg	3 savaitė 0,3 ml/kg	4 savaitė 0,4 ml/kg	5 savaitė Didžiausia rekomenduojama dozė: 0,5 ml/kg
Naudokite 10 ml švirkštą (juodos matavimo padalos) tūriui nuo 1 ml iki 20 ml * Naudokite 30 ml matavimo taurelę didesniam nei 20 ml tūriui					
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*

Vimpat vartojant su kitais vaistais nuo epilepsijos

- Gydytojas nustatys Vimpat dozę pagal Jūsų kūno svorį.
- Įprasta pradinė dozė yra po 1 mg (0,1 ml) vienam kūno masės kilogramui (kg) du kartus per parą.
- Paskui gydytojas gali kas savaitę didinti dviejų kartų per parą dozę po 1 mg (0,1 ml) vienam kūno masės kilogramui. Tai bus daroma, kol pasieksite palaikomąją dozę.

Dozavimo lentelės su didžiausia rekomenduojama doze pateiktos toliau. Duomenys pateikiami tik informacijos dėlei. Jums tinkamą dozę nustatys gydytojas.

Du kartus per parą skiriamos dozės vaikams (nuo 2 metų), **sveriantiems nuo 10 kg iki mažiau nei 20 kg**

Svoris	1 savaitė Pradinė dozė: 0,1 ml/kg	2 savaitė 0,2 ml/kg	3 savaitė 0,3 ml/kg	4 savaitė 0,4 ml/kg	5 savaitė 0,5 ml/kg	6 savaitė Didžiausia rekomenduojama dozė: 0,6 ml/kg
Naudokite 10 ml švirkštą (juodos matavimo padalos) tūriui nuo 1 ml iki 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	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

Du kartus per parą skiriamos dozės paaugliams ir vaikams, **sveriantiems nuo 20 kg iki mažiau nei 30 kg**

Svoris	1 savaitė Pradinė dozė: 0,1 ml/kg	2 savaitė 0,2 ml/kg	3 savaitė 0,3 ml/kg	4 savaitė 0,4 ml/kg	5 savaitė Didžiausia rekomenduojama dozė: 0,5 ml/kg
Naudokite 10 ml švirkštą (juodos matavimo padalos) tūriui nuo 1 ml iki 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

Du kartus per parą skiriamos dozės paaugliams ir vaikams, **sveriantiems nuo 30 kg iki mažiau nei 50 kg**

Svoris	1 savaitė Pradinė dozė: 0,1 ml/kg	2 savaitė 0,2 ml/kg	3 savaitė 0,3 ml/kg	4 savaitė Didžiausia rekomenduojama dozė: 0,4 ml/kg
Naudokite 10 ml švirkštą (juodos matavimo padalos) tūriui nuo 1 ml iki 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

Naudojimo instrukcija

Dozei išmatuoti svarbu naudoti tinkamą priemonę. Atsižvelgdamas į paskirtą dozę, gydytojas ar vaistininkas Jums pasakys, kokią priemonę naudoti.

10 ml geriamasis dozavimo švirkštas	**30 ml matavimo taurelė**
10 ml geriamasis švirkštas turi juodą matavimo skalę, kurią sudaro 0,25 ml padalos. Jei reikiama dozė yra nuo 1 ml iki 10 ml, naudokite 10 ml geriamąjį švirkštą ir adapterį, esantį šioje pakuotėje. Jei reikiama dozė yra nuo 10 ml iki 20 ml, 10 ml geriamąjį švirkštą reikės panaudoti du kartus.	30 ml matavimo taurelė turi matavimo skalę, kurią sudaro 5 ml padalos. Jei reikiama dozė yra didesnė nei 20 ml, naudokite 30 ml matavimo taurelę, esančią šioje pakuotėje.

Naudojimo instrukcijos: matavimo taurelė

1. Prieš vartojimą gerai pakratykite buteliuką.
2. Pripildykite matavimo taurelę iki mililitrų (ml) padalos, atitinkančios Jums gydytojo paskirtą dozę.
3. Nurykite sirupo dozę.
4. Tada užgerkite vandeniu.

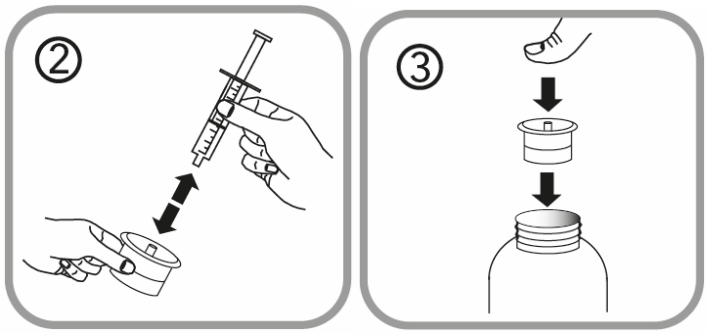
Naudojimo instrukcijos: geriamasis švirkštas

Gydytojas parodys Jums, kaip naudoti geriamąjį švirkštą, prieš naudojant jį pirmą kartą. Jeigu kiltų kokių nors klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Prieš naudodami, gerai pakratykite buteliuką.
Atidarykite buteliuką, paspausdami dangtelį ir sukdami jį prieš laikrodžio rodyklę (1 pav.).

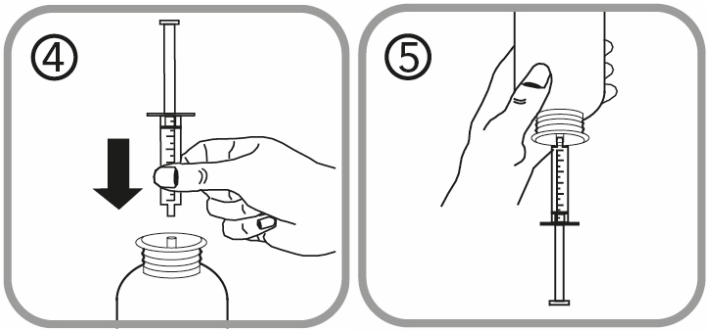
Pirmą kartą vartodami Vimpat, atlikite šiuos veiksmus:

- Nuimkite adapterį nuo geriamojo švirkšto (2 pav.).
- Uždėkite adapterį ant buteliuko viršaus (3 pav.). Įsitikinkite, kad jis gerai pritvirtintas. Po naudojimo adapterio nuimti nereikia.

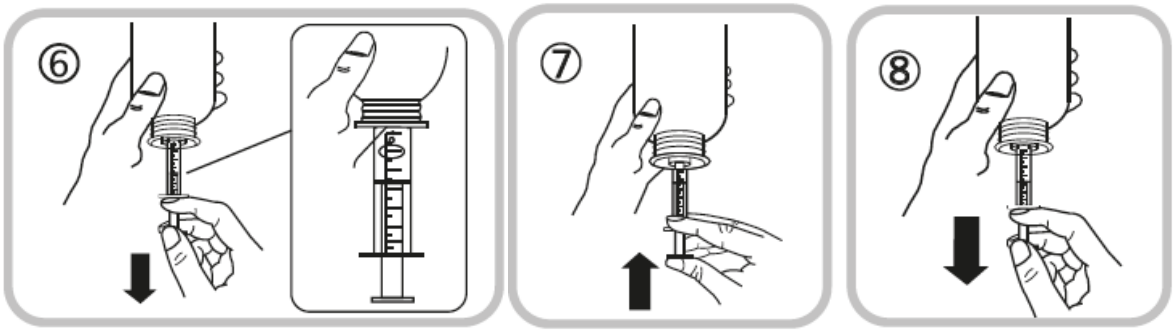


Kiekvieną kartą vartodami Vimpat, atlikite šiuos veiksmus:

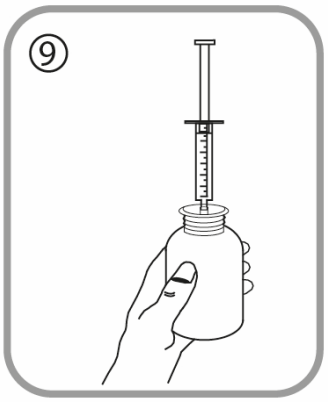
- Įstatykite geriamąjį švirkštą į adapterio angą (4 pav.).
- Apverskite buteliuką (5 pav.).

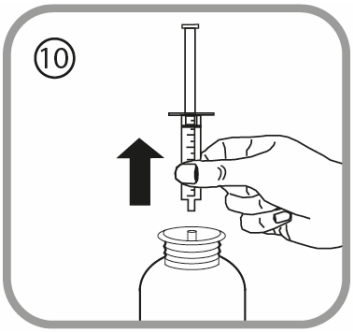


- Laikykite apverstą buteliuką vienoje rankoje, o kita ranka pripildykite geriamąjį švirkštą.
- Patraukite stūmoklį žemyn, kad į geriamąjį švirkštą įbėgtų šiek tiek tirpalo (6 pav.).
- Pastumkite stūmoklį aukštyn, kad pasišalintų burbuliukai (7 pav.).
- Traukite stūmoklį žemyn iki mililitrų (ml) žymos, kuri atitinka gydytojo paskirą dozę (8 pav.). Traukiant pirmąją dozę stūmoklis gali vėl pakilti aukštyn korpusu. Todėl prilaikykite stūmoklį vietoje, kol geriamasis švirkštas bus atskirtas nuo buteliuko.

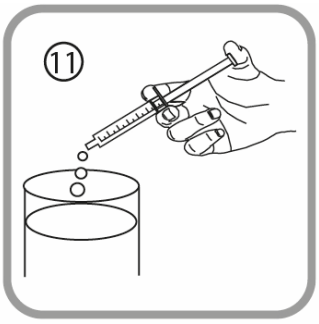


- Atverskite buteliuką (9 pav.).
- Ištraukite geriamąjį švirkštą iš adapterio (10 pav.).

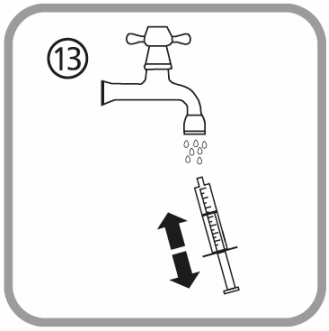




Vaistą galima išgerti vienu iš dviejų būdų:
- sušvirkškite geriamojo švirkšto turinį į nedidelį kiekį vandens, nuspausdami stūmoklį iki geriamojo švirkšto dugno (11 pav.) –tada reikia išgerti visą vandenį (įsipilkite tik tiek, kad būtų lengva išgerti) **arba**
- išgerkite tirpalą tiesiai iš geriamojo švirkšto be vandens (12 pav.) –išgerkite visą geriamojo švirkšto turinį.



- Uždarykite buteliuką plastikiniu užsukamuoju dangteliu (nereikia nuimti adapterio).
- Geriamąjį švirkštą plaukite tik šaltu vandeniu, pastumdydami stūmoklį kelis kartus aukštyn ir žemyn, įsiurbdami ir išstumdami vandenį, bet neatskirdami šių dviejų švirkšto dalių (13 pav.).



- Buteliuką, geriamąjį švirkštą ir pakuotės lapelį laikykite dėžutėje

Ką daryti pavartojus per didelę Vimpat dozę?
Jeigu pavartojote didesnę Vimpat dozę, nei Jums paskirta, nedelsiant kreipkitės į gydytoją. Nemėginkite vairuoti. Jums gali pasireikšti:
- svaigulys,
- pykinimas arba vėmimas,

- priepuoliai (traukuliai), širdies ritmo sutrikimai, pavyzdžiui, lėtas, greitas arba nelygus širdies plakimas, koma arba kraujospūdžio sumažėjimas su greitu širdies plakimu ir prakaitavimu.

Pamiršus pavartoti Vimpat
- Jeigu Jūs praleidote dozę per pirmąsias 6 valandas po numatyto laiko, išgerkite ją iškart kai tik prisimenate.
- Jeigu po to laiko, kai reikėjo išgerti dozę, praėjo daugiau kaip 6 valandos, praleistos dozės daugiau negerkite. Tiesiog kitą kartą Vimpat vartokite įprastu laiku.
- Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę.

Nustojus vartoti Vimpat
- Nenustokite vartoti Vimpat nepasitarę su gydytoju, kadangi epilepsija gali atsinaujinti ar sustiprėti.
- Jeigu Jūsų gydytojas nuspręs nutraukti gydymą Vimpat, jis pasakys kaip reikia palaipsniui mažinti dozę.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Pavartojus vienkartinę „įsotinamąją“ dozę, gali dažniau pasireikšti nervų sistemos šalutinis poveikis, toks kaip svaigulys.

Pasakykite gydytojui arba vaistininkui, jeigu Jums pasireiškia bet kuris iš toliau išvardytų šalutinio poveikio reiškinių:

Labai dažnas (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):
- galvos skausmas;
- svaigulys arba pykinimas (norėjimas vemti);
- dvejinimasis akyse (diplopija).

Dažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):
- trumpi raumens ar raumenų grupės trūkčiojimai (miokloniniai traukuliai);
- sunkumai koordinuojant judesius ar einant;
- pusiausvyros sutrikimai, drebulys, dilgčiojimo pojūtis (parestezija) arba raumenų spazmai, dažnas kritimas ir kraujosruvų susidarymas;
- atminties sutrikimai, sunku mąstyti ir rasti žodžių, sumišimas;
- greiti ir nevalingi akių judesiai (nistagmas), neryškus matymas;
- galvos sukimasis (*vertigo*), apgirtimo pojūtis;
- vėmimas, išdžiūvusi burna, vidurių užkietėjimas, nevirškinimas, pilvo ar vidurių pūtimas, viduriavimas;
- susilpnėję jutimai arba jautrumas, sunku artikuliuoti žodžius, sutrikęs dėmesys;
- triukšmas ausyse, pavyzdžiui, zirzimas, skambesys arba švilpesys;
- dirglumas, miego problemos, depresija;
- mieguistumas, nuovargis arba silpnumas (astenija);
- niežėjimas, išbėrimas.

Nedažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų):
- lėtas širdies ritmas, širdies plakimo pojūtis, nereguliarus pulsas arba kiti širdies elektrinio aktyvumo pakitimai (laidumo sutrikimas);
- perdėtai gera savijauta, nesamų dalykų matymas ir (arba) girdėjimas;
- alerginė reakcija pavartojus vaisto, dilgėlinė;
- kraujo tyrimai gali rodyti pakitusią kepenų funkciją, kepenų pažaida;

- mintys apie savęs žalojimą, savižudybę arba bandymas nusižudyti: iš karto pasakykite gydytojui;
- pykčio arba susijaudinimo pojūtis;
- pakitęs mąstymas arba realybės pojūčio praradimas;
- sunki alerginė reakcija, kuri pasireiškia veido, gerklės, rankų, pėdų, kulkšnių ar blauzdų tinimu;
- apalpimas;
- nenormalūs nevalingi judesiai (diskinezija).

Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis):
- nenormaliai greitas pulsas (skilvelių tachiaritmija);
- gerklės (ryklės) skausmas, aukšta temperatūra ir didesnis nei įprastai polinkis susirgti infekcijomis. Kraujo tyrimai gali rodyti ženklų tam tikrų baltųjų kraujo ląstelių kiekio sumažėjimą (agranulocitozę);
- sunki odos reakcija, kuri gali pasireikšti aukšta temperatūra ir kitais į gripą panašiais simptomais, veido bėrimu, išplitusiu išbėrimu, „liaukų“ tinimu (padidėjusiais limfmazgiais). Kraujo tyrimai gali rodyti padidėjusį kepenų fermentų aktyvumą ir padidėjusį tam tikrų baltųjų kraujo ląstelių skaičių (eozinofiliją);
- išplitęs bėrimas su pūslėmis ir besilupančia oda, ypač aplink burną, nosį, akis ir lyties organus (Stivenso ir Džonsono sindromas), ir sunkesnė forma, sukelianti odos lupimąsi didesniame nei 30 % kūno paviršiaus plote (toksinė epidermio nekrolizė);
- konvulsijos.

Papildomas šalutinis poveikis vaikams
Papildomas šalutinis poveikis, stebėtas vaikams, buvo: karščiavimas (pireksija), varvanti nosis (nazofaringitas), perštinti gerklė (faringitas), valgymas mažiau nei įprastai (sumažėjęs apetitas), elgesio pokyčiai, neįprastas elgesys (nenormalus elgesys) ir energijos stoka (letargija). Mieguistumo jausmas (mieguistumas) yra labai dažnas šalutinis poveikis vaikams ir gali pasireikšti daugiau nei 1 iš 10 vaikų.

Pranešimas apie šalutinį poveikį
Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Vimpat

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant kartoninės dėžutės ir buteliuko po „Tinka“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Negalima šaldyti.
Pirmą kartą atidarius sirupo buteliuką, galima vartoti ne ilgiau kaip 6 mėnesius.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Vimpat sudėtis
- Veiklioji medžiaga yra lakozamidas. 1 ml Vimpat sirupo yra 10 mg lakozamido.
- Pagalbinės medžiagos yra glicerolis (E422), karmeliozės natrio druska, skystasis sorbitolis (galintis kristalizuotis) (E420), polietilenglikolis 4000, natrio chloridas, bevandenė citrinų

rūgštis, acesulfamo kalio druska (E950), metilo parahidroksibenzoato natrio druska (E219), braškių aromatas (sudėtyje yra propilenglikolio, maltolio), maskuojantys aromatai (sudėtyje yra propilenglikolio, aspartamo (E951), acesulfamo kalio druskos (E950), maltolio, dejonizuoto vandens), išgrynintas vanduo.

Vimpat išvaizda ir kiekis pakuotėje
- Vimpat 10 mg/ml sirupas yra skaidrus tirpalas nuo šviesiai geltonos iki geltonai rudos spalvos.
- Vimpat tiekiama 200 ml buteliuke.

Vimpat sirupo kartoninėje dėžutėje yra 30 ml matavimo taurelė iš polipropileno ir 10 ml geriamasis švirkštas iš polietileno / polipropileno (juodos matavimo padalos) su polietileno adapteriu.
- Matavimo taurelė tinka didesnėms kaip 20 ml dozėms. Kiekviena matavimo taurelės padala (5 ml) atitinka 50 mg lakozamido (pavyzdžiui, 2 padalos atitinka 100 mg).
- 10 ml geriamasis švirkštas tinka dozėms nuo 1 ml iki 20 ml. Vienas pilnas 10 ml geriamasis švirkštas atitinka 100 mg lakozamido. Mažiausias ištraukiamas tūris yra 1 ml, jis atitinka 10 mg lakozamido. Toliau kiekviena padala (0,25 ml) atitinka 2,5 mg lakozamido (pavyzdžiui, 4 padalos atitinka 10 mg).

Registruotojas
UCB Pharma S.A., Allée de la Recherche 60, B-1070 Bruxelles, Belgija.

Gamintojas
Aesica Pharmaceuticals GmbH, Alfred-Nobel-Strasse 10, D-40789 Monheim am Rhein, Vokietija
arba
UCB Pharma SA, Chemin du Foriest, B-1420 Braine-l'Alleud, Belgija.

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Österreich
UCB Pharma GmbH
Tel: + 43 (0)1 291 80 00

España
UCB Pharma, S.A.
Tel: + 34 / 91 570 34 44

France
UCB Pharma S.A.
Tél: + 33 / (0)1 47 29 44 35

Hrvatska
Medis Adria d.o.o.
Tel: +385 (0) 1 230 34 46

Ireland
UCB (Pharma) Ireland Ltd.
Tel: + 353 / (0)1-46 37 395

Ísland
UCB Nordic A/S
Sími: + 45 / 32 46 24 00

Italia
UCB Pharma S.p.A.
Tel: + 39 / 02 300 791

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

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

Polska
UCB Pharma Sp. z o.o. / VEDIM Sp. z o.o.
Tel.: + 48 22 696 99 20

Portugal
UCB Pharma (Produtos Farmacêuticos), Lda
Tel: + 351 21 302 5300

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

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

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

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

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas {MMMM m.-{mėnesio} mėn.}.

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje https://www.ema.europa.eu.

Pakuotės lapelis: informacija pacientui

Vimpat 10 mg/ml infuzinis tirpalas
lakozamidas (*lacosamidum*)

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.
- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Vimpat ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Vimpat
3. Kaip vartoti Vimpat
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Vimpat
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Vimpat ir kam jis vartojamas

Kas yra Vimpat
Vimpat sudėtyje yra lakozamido. Jis priklauso vaistų grupei, vadinamai „antiepilepsiniais vaistais“. Šie vaistai vartojami epilepsijai gydyti.
- Jums šis vaistas skiriamas tam, kad sumažintų priepuolių (traukulių) skaičių.

Kam Vimpat vartojamas
- Vimpat vartojamas:
  - vienas ir kartu su kitais vaistais nuo epilepsijos suaugusiesiems, paaugliams ir 2 metų bei vyresniems vaikams gydyti tam tikros rūšies epilepsiją, kuriai būdingi daliniai (židininiai) traukuliai su antrine generalizacija arba be jos.
  - Esant šiai epilepsijos formai, priepuoliai iš pradžių paveikia tiktai vieną smegenų pusę. Tačiau vėliau jie gali išplisti didesniame plote į abi smegenų puses.
  - kartu su kitais vaistais nuo epilepsijos suaugusiesiems, paaugliams ir 4 metų bei vyresniems vaikams gydyti pirminius generalizuotus toninius-kloninius traukulius (sunkius priepuoliums, įskaitant sąmonės netekimą) pacientams, sergantiems idiopatine generalizuota epilepsija (epilepsijos rūšimi, kuri, kaip manoma, atsiranda dėl genetinių priežasčių).

2. Kas žinotina prieš vartojant Vimpat

Vimpat vartoti draudžiama
- jeigu yra alergija lakozamidui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje). Jeigu Jūs abejojate ar esate alergiškas, pasitarkite su savo gydytoju;
- jeigu Jums yra tam tikro tipo širdies plakimo (ritmo ir laidumo) sutrikimas (antrojo arba trečiojo laipsnio AV blokada).

Nevartokite Vimpat, jeigu bet kuri iš pirmiau nurodytų sąlygų tinka Jums. Jeigu nesate tikri, prieš vartodami šį vaistą pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės
Pasitarkite su gydytoju, prieš pradėdami vartoti Vimpat, jeigu:
- Jums kyla minčių žaloti save arba nusižudyti. Nedidelis skaičius žmonių, kurie buvo gydomi vaistais nuo epilepsijos, tokiais kaip lakozamidas, turėjo minčių apie savęs žalojimą arba savižudybę. Jeigu Jums kada nors kiltų tokių minčių, iš karto pasakykite gydytojui;
- turite širdies problemą, kuri veikia širdies plakimo ritmą, ir todėl Jūsų širdies plakimo ritmas dažnai yra per lėtas, per greitas arba nelygus (AV blokada, prieširdžių virpėjimas arba prieširdžių plazdėjimas);
- sergate sunkia širdies liga, pvz., širdies nepakankamumu, arba Jums yra buvęs širdies smūgis;
- Jums dažnai svaigsta galva arba pargriūvate. Vimpat gali sukelti Jums svaigulį, dėl kurio galima dažniau atsitiktinai susižaloti ar pargriūti. Taigi turite būti atsargūs, kol priprasite prie šio vaisto poveikio.

Jeigu bet kuri iš pirmiau nurodytų sąlygų tinka Jums (arba nesate dėl to tikri), prieš vartodami Vimpat pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.
Jei vartojate Vimpat, pasitarkite su gydytoju, jei patiriate naujo pobūdžio priepuolius arba pasunkėjo esami priepuoliai.
Jeigu vartojate Vimpat ir jums pasireiškia nenormalaus širdies ritmo simptomai (pvz., lėtas, greitas ar nereguliarus pulsas, širdies plakimo pojūtis, dusulys, svaigimo jausmas, alpimas), nedelsdami kreipkitės į gydytoją dėl patarimo (žr. 4 skyrių).

Vaikams
Vimpat nerekomenduojama vartoti jaunesniems nei 2 metų vaikams, sergantiems epilepsija, kuriai būdingi daliniai (židininiai) traukuliai, ir nerekomenduojama vartoti jaunesniems nei 4 metų vaikams, patiriantiems pirminius generalizuotus toninius-kloninius traukulius. Kol kas nežinome, ar šis vaistas veiksmingas ir saugus šios amžiaus grupės vaikams.

Kiti vaistai ir Vimpat
Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Ypač svarbu pasakyti gydytojui arba vaistininkui, jeigu vartojate kurių nors iš toliau nurodytų širdį veikiančių vaistų, nes Vimpat taip pat gali veikti širdį:
- vaistų širdies sutrikimams gydyti;
- vaistų, kurie gali pailginti „PR intervalą“ arba kitaip paveikti širdies elektrinės funkcijos užrašymo (EKG, arba elektrokardiogramos) rezultatus, pavyzdžiui, tokių vaistų nuo epilepsijos arba skausmo kaip karbamazepinas, lamotriginas ar pregabalinas;
- vaistų, vartojamų gydyti tam tikro tipo nereguliarų širdies plakimą ar širdies nepakankamumą.

Jeigu bet kuri iš pirmiau nurodytų sąlygų tinka Jums (arba nesate dėl to tikri), prieš vartodami Vimpat pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Taip pat pasakykite gydytojui arba vaistininkui, jeigu vartojate kurių nors iš toliau išvardytų vaistų, nes jie gali sustiprinti arba susilpninti Vimpat poveikį Jūsų organizmui:
- vaistai nuo grybelinių infekcijų, pvz., flukonazolas, itrakonazolas arba ketokonazolas;
- vaistai nuo ŽIV, pvz., ritonaviras;
- vaistai, vartojami bakterinėms infekcijoms gydyti, pvz., klaritromicinas arba rifampicinas;
- augalinis vaistas, vartojamas lengvam nerimui ir depresijai gydyti, vadinamas jonažole.

Jeigu bet kuri iš pirmiau nurodytų sąlygų tinka Jums (arba nesate dėl to tikri), prieš vartodami Vimpat pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Vimpat vartojimas su alkoholiu
Dėl saugumo nevartokite Vimpat kartu su alkoholiu.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis
Vaisingos moterys turi pasitarti su gydytoju apie kontracepcijos priemonių naudojimą.

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarti su gydytoju ar vaistininku.

Nerekomenduojama Vimpat vartoti nėštumo metu, kadangi nėra žinomas Vimpat poveikis nėščioms moterims ir vaisiui.
Nerekomenduojama žindyti naujagimio vartojant Vimpat, nes jis išsiskiria į motinos pieną. Nedelsdama pasitarkite su gydytoju, jei pastojate arba planuojate pastoti. Jis padės Jums nuspręsti, ar Jums reikėtų vartoti Vimpat.

Nenutraukite gydymo, iš pradžių nepasitarusi su gydytoju, nes dėl to Jums gali sustiprėti priepuoliai (traukuliai). Jūsų ligos paūmėjimas gali būti žalingas ir Jūsų kūdikiui.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas
Nevairuokite automobilio, nevažiuokite dviračiu ir nenaudokite jokių įrankių ar mechanizmų, kol nesužinosite, kaip šis vaistas Jus veikia. Taip yra todėl, kad Vimpat gali sukelti Jums svaigulį arba neryškų matymą.

Vimpat sudėtyje yra natrio
Kiekviename šio vaisto flakone yra 59,8 mg natrio (pagrindinio valgomosios druskos komponento). Tai atitinka 3 % PSO rekomenduojamo maksimalaus per dieną suvartojamo natrio kiekio suaugusiesiems.

3. Kaip vartoti Vimpat

Visada vartokite šį vaistą tiksliai, kaip nurodė gydytojas arba vaistininkas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Vimpat vartojimas
- Galimi būdai, kaip pradėti vartoti Vimpat:
  - šis vaistas gali būti geriamas arba
  - skiriamas kaip infuzija į veną (kartais vadinama „i.v. infuzija“). Tokiu atveju vaistą į veną leidžia gydytojas arba slaugytojas. Infuzija trunka nuo 15 iki 60 minučių.
- i.v. infuzija paprastai būna reikalinga tik trumpą laiką, kol negalite vartoti vaisto per burną.
- Gydytojas nuspręs, kiek dienų Jums reikės lašinti infuzijas. Yra Vimpat infuzijų, skiriamų du kartus per parą iki 5 dienų trukmės gydymo kursais, vartojimo patirties. Ilgesniam gydymui galima vartoti Vimpat tabletes ir sirupą.

Kai pereinate nuo infuzijų prie geriamosios vaisto formos (arba atvirkščiai), bendras per parą suvartojamas kiekis ir vartojimo dažnumas išlieka toks pat.
- Vartokite Vimpat du kartus per parą (apytiksliai kas 12 valandų).
- Stenkitės vartoti jį kasdien maždaug tuo pačiu metu.

Kiek vartoti
Toliau išvardytos įprastos rekomenduojamos Vimpat dozės pagal skirtingas amžiaus grupes ir kūno svorį. Jeigu sutrikusi inkstų arba kepenų funkcija, gydytojas gali skirti Jums kitokią dozę.

Paaugliams ir vaikams, sveriantiems 50 kg arba daugiau, ir suaugusiesiems
<u>Vimpat vartojant vieną</u>
- Įprasta pradinė Vimpat dozė yra po 50 mg du kartus per parą.
- Gydymas taip pat gali išrašyti pradinę Vimpat po 100 mg dozę du kartus per parą.
- Gydytojas gali didinti Jūsų dviejų kartų per parą dozę po 50 mg kas savaitę, kol pasieksite palaikomąją dozę tarp po 100 mg ir po 300 mg du kartus per parą.

<u>Vimpat vartojant su kitais vaistais nuo epilepsijos</u>
- Vimpat įprastinė pradinė dozė yra po 50 mg du kartus per parą.

- Jūsų gydytojas gali didinti Jūsų dviejų kartų per parą dozę po 50 mg kas savaitę, kol pasieksite palaikomąją dozę tarp po 100 mg ir po 200 mg du kartus per parą.
- Jeigu sveriate 50 kg arba daugiau, gydytojas gali nuspręsti gydymą Vimpat pradėti 200 mg vienkartine „įsotinamąja“ doze, o vėliau, po 12 valandų, skirti gydymą palaikomosiomis dozėmis.

Vaikams ir paaugliams, sveriantiems mažiau nei 50 kg
- *Gydant dalinius (židininius) traukulius:* pažymėtina, kad Vimpat nerekomenduojamas vaikams iki 2 metų amžiaus.
- *Gydant pirminius generalizuotus toninius-kloninius traukulius:* pažymėtina, kad Vimpat nerekomenduojamas vaikams iki 4 metų amžiaus.

Vimpat vartojant vieną
- Gydytojas nustatys Vimpat dozę pagal kūno svorį.
- Įprasta pradinė dozė yra 1 mg (0,1 ml) vienam kūno masės kilogramui (kg) du kartus per parą.
- Paskui gydytojas gali kas savaitę didinti dviejų kartų per parą dozę po 1 mg (0,1 ml) vienam kūno masės kilogramui. Tai bus daroma, kol pasieksite palaikomąją dozę.

Dozavimo lentelės su didžiausia rekomenduojama doze pateiktos toliau.
Duomenys pateikiami tik informacijos dėlei. Jums tinkamą dozę nustatys gydytojas.

Tris kartus per parą skiriamos dozės vaikams (nuo 2 metų), **sveriantiems nuo 10 kg iki mažiau nei 40 kg**

Svoris	1 savaitė Pradinė dozė: 0,1 ml/kg	2 savaitė 0,2 ml/kg	3 savaitė 0,3 ml/kg	4 savaitė 0,4 ml/kg	5 savaitė 0,5 ml/kg	6 savaitė Didžiausia rekomenduojama dozė: 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

Du kartus per parą skiriamos dozės paaugliams ir vaikams, **sveriantiems nuo 40 kg iki mažiau nei 50 kg**

Svoris	1 savaitė Pradinė dozė: 0,1 ml/kg	2 savaitė 0,2 ml/kg	3 savaitė 0,3 ml/kg	4 savaitė 0,4 ml/kg	5 savaitė Didžiausia rekomenduojama dozė: 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

Vimpat vartojant su kitais vaistais nuo epilepsijos
- Gydytojas nustatys Vimpat dozę pagal Jūsų kūno svorį.
- Vaikams ir paaugliams, sveriantiems nuo 10 kg iki mažiau nei 50 kg, įprasta pradinė dozė yra po 1 mg (0,1 ml) vienam kūno masės kilogramui (kg) du kartus per parą.
- Paskui gydytojas gali kas savaitę didinti dviejų kartų per parą dozę po 1 mg (0,1 ml) vienam kūno masės kilogramui. Tai bus daroma, kol pasieksite palaikomąją dozę.
- Dozavimo lentelės su didžiausia rekomenduojama doze pateiktos toliau. Duomenys pateikiami tik informacijos dėlei. Jums tinkamą dozę nustatys gydytojas.

Du kartus per parą skiriamos dozės vaikams (nuo 2 metų), **sveriantiems nuo 10 kg iki mažiau nei 20 kg**

Svoris	1 savaitė Pradinė dozė: 0,1 ml/kg	2 savaitė 0,2 ml/kg	3 savaitė 0,3 ml/kg	4 savaitė 0,4 ml/kg	5 savaitė 0,5 ml/kg	6 savaitė Didžiausia rekomenduojama dozė: 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

Du kartus per parą skiriamos dozės paaugliams ir vaikams, **sveriantiems nuo 20 kg iki mažiau nei 30 kg**

Svoris	1 savaitė Pradinė dozė: 0,1 ml/kg	2 savaitė 0,2 ml/kg	3 savaitė 0,3 ml/kg	4 savaitė 0,4 ml/kg	5 savaitė Didžiausia rekomenduojama dozė: 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

Du kartus per parą skiriamos dozės paaugliams ir vaikams, **sveriantiems nuo 30 kg iki mažiau nei 50 kg**

Svoris	1 savaitė Pradinė dozė: 0,1 ml/kg	2 savaitė 0,2 ml/kg	3 savaitė 0,3 ml/kg	4 savaitė Didžiausia rekomenduojama dozė: 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

Nustojus vartoti Vimpat
Jeigu Jūsų gydytojas nuspręs nutraukti gydymą Vimpat, jis pasakys kaip reikia palaipsniui mažinti dozę. Tai neleis epilepsija atsinaujinti ar sustiprėti.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Pavartojus vienkartinę „įsotinamąją“ dozę, gali dažniau pasireikšti nervų sistemos šalutinis poveikis, toks kaip svaigulys.

Pasakykite gydytojui arba vaistininkui, jeigu Jums pasireiškia bet kuris iš toliau išvardytų šalutinio poveikio atvejų:

Labai dažnas (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):
- galvos skausmas;
- svaigulys arba pykinimas (norėjimas vemti);
- dvejinimasis akyse (diplopija).

Dažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):
- trumpi raumens ar raumenų grupės trūkčiojimai (miokloniniai traukuliai);
- sunkumai koordinuojant judesius ar einant;
- pusiausvyros sutrikimai, drebulys, dilgčiojimo pojūtis (parestezija) arba raumenų spazmai, dažnas kritimas ir kraujosruvų susidarymas;
- atminties sutrikimai, sunku mąstyti ir rasti žodžių, sumišimas;
- greiti ir nevalingi akių judesiai (nistagmas), neryškus matymas;
- galvos sukimasis (*vertigo*), apgirtimo pojūtis;
- vėmimas, išdžiūvusi burna, vidurių užkietėjimas, nevirškinimas, pilvo ar vidurių pūtimas, viduriavimas;
- susilpnėję jutimai arba jautrumas, sunku artikuliuoti žodžius, sutrikęs dėmesys;
- triukšmas ausyse, pavyzdžiui, zirzimas, skambesys arba švilpesys;
- dirglumas, miego problemos, depresija;
- mieguistumas, nuovargis arba silpnumas (astenija);
- niežėjimas, bėrimas.

Nedažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų):
- lėtas širdies ritmas, širdies plakimo pojūtis, nereguliarus pulsas arba kiti širdies elektrinio aktyvumo pakitimai (laidumo sutrikimas);
- perdėtai gera savijauta, nesamų dalykų matymas ir (arba) girdėjimas;
- alerginė reakcija pavartojus vaisto, dilgėlinė;
- kraujo tyrimai gali rodyti pakitusią kepenų funkciją, kepenų pažaida;
- mintys apie savęs žalojimą, savižudybę arba bandymas nusižudyti: iš karto pasakykite gydytojui;
- pykčio arba susijaudinimo pojūtis;
- pakitęs mąstymas arba realybės pojūčio praradimas;
- sunki alerginė reakcija, kuri pasireiškia veido, gerklės, rankų, pėdų, kulkšnių ar blauzdų tinimu;
- apalpimas;
- nenormalūs nevalingi judesiai (diskinezija).

Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis):
- nenormaliai greitas pulsas (skilvelių tachiaritmija);
- gerklės (ryklės)skausmas, aukšta temperatūra ir didesnis nei įprastai polinkis susirgti infekcijomis. Kraujo tyrimai gali rodyti ženklų tam tikrų baltųjų kraujo ląstelių kiekio sumažėjimą (agranulocitozę);
- sunki odos reakcija, kuri gali pasireikšti aukšta temperatūra ir kitais į gripą panašiais simptomais, veido bėrimu, išplitusiu išbėrimu, „liaukų“ tinimu (padidėjusiais limfmazgiais). Kraujo tyrimai gali rodyti padidėjusį kepenų fermentų aktyvumą ir padidėjusį tam tikrų baltųjų kraujo ląstelių skaičių (eozinofiliją);
- išplitęs bėrimas su pūslėmis ir besilupančia oda, ypač aplink burną, nosį, akis ir lyties organus (*Stivenso ir Džonsono sindromas*), ir sunkesnė forma, sukelianti odos lupimąsi didesniame nei 30 % kūno paviršiaus plote (*toksinė epidermio nekrolizė*);
- konvulsijos.

Papildomas šalutinis poveikis, kuris pasireiškia skiriant į veną infuzijos būdu
Gali būti vietinių šalutinio poveikio reiškinių.

Dažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):
- injekcijos vietos skausmas ar diskomforto pojūtis arba dirginimas.

Nedažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų):
- injekcijos vietos paraudimas.

Papildomas šalutinis poveikis vaikams

Papildomas šalutinis poveikis, stebėtas vaikams, buvo: karščiavimas (pireksija), varvanti nosis (nazofaringitas), perštinti gerklė (faringitas), valgymas mažiau nei įprastai (sumažėjęs apetitas), elgesio pokyčiai, neįprastas elgesys (nenormalus elgesys) ir energijos stoka (letargija). Mieguistumo jausmas (mieguistumas) yra labai dažnas šalutinis poveikis vaikams ir gali pasireikšti daugiau nei 1 iš 10 vaikų.

Pranešimas apie šalutinį poveikį
Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Vimpat

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant kartoninės dėžutės ir flakono po „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

Kiekvienas Vimpat infuzinio tirpalo flakonas yra skirtas vartoti tik vieną kartą (vienkartiniam naudojimui). Bet koks nesuvartotas tirpalo kiekis turi būti sunaikintas.

Galima vartoti tik skaidrų tirpalą, be priemaišų ir be spalvos pokyčių.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Vimpat sudėtis
- Veiklioji medžiaga yra lakozamidas.
  1 ml Vimpat infuzinio tirpalo yra 10 mg lakozamido.
  Viename 20 ml Vimpat infuzinio tirpalo flakone yra 200 mg lakozamido.
- Pagalbinės medžiagos yra: natrio chloridas, vandenilio chlorido rūgštis, injekcinis vanduo.

Vimpat išvaizda ir kiekis pakuotėje
- Vimpat 10 mg/ml infuzinis tirpalas yra skaidrus bespalvis tirpalas.

Vimpat infuzinio tirpalo pakuotėse yra po vieną flakoną ir po 5 flakonus. Kiekviename flakone yra 20 ml.
Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas
UCB Pharma S.A., Allée de la Recherche 60, B-1070 Bruxelles, Belgija.

Gamintojas
UCB Pharma S.A., Chemin du Foriest, B-1420 Braine-l’Alleud, Belgija
arba
Aesica Pharmaceuticals GmbH, Alfred-Nobel-Strasse 10, D-40789 Monheim am Rhein, Vokietija.

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

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

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

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

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

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

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

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

España
UCB Pharma, S.A.
Tel: + 34 / 91 570 34 44

France
UCB Pharma S.A.
Tél: + 33 / (0)1 47 29 44 35

Hrvatska
Medis Adria d.o.o.
Tel: +385 (0) 1 230 34 46

Ireland
UCB (Pharma) Ireland Ltd.
Tel: + 353 / (0)1-46 37 395

Ísland
UCB Nordic A/S
Sími: + 45 / 32 46 24 00

Italia
UCB Pharma S.p.A.
Tel: + 39 / 02 300 791

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

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

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

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

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

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

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

Österreich
UCB Pharma GmbH
Tel: + 43 (0)1 291 80 00

Polska
UCB Pharma Sp. z o.o. / VEDIM Sp. z o.o.
Tel.: + 48 22 696 99 20

Portugal
UCB Pharma (Produtos Farmacêuticos), Lda
Tel: + 351 21 302 5300

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

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

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

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

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

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas {MMMM m.-{mėnesio} mėn.}.

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje https://www.ema.europa.eu.

Toliau pateikta informacija skirta tik medicinos ar sveikatos priežiūros specialistams:

Kiekvieną Vimpat infuzinio tirpalo flakoną būtina vartoti tiktai vieną kartą (jis skirtas vienkartiniam naudojimui). Bet koks nesuvartotas tirpalo kiekis turi būti sunaikintas (žr. 3 skyrių).

Vimpat infuzinis tirpalas gali būti leidžiamas į veną nepraskiestas arba gali būti skiedžiamas šiais tirpalais: natrio chloridu 9 mg/ml (0,9 %), gliukoze 50 mg/ml (5 %) arba Ringerio laktato tirpalu.

Mikrobiologiniu požiūriu, preparatas turi būti suvartojamas nedelsiant. Jeigu tuoj pat nesuvartojamas, vartotojas atsako už saugojimo sąlygas ir laiką iki sunaudojimo, kuris negali būti ilgesnis nei 24 valandos laikant 2 °C - 8 °C temperatūroje, nebent vaistas buvo praskiedžiamas kontroliuojamomis ir patvirtintomis aseptinėmis sąlygomis.

Preparato, sumaišyto su šiais skiedikliais ir laikomo stiklo talpyklėse ar PVC maišeliuose, cheminių ir fizinių savybių stabilumas, laikant 25 °C temperatūroje, išlieka 24 val.