Dan id-dokument fih l-informazzjoni approvata dwar il-prodott għal Vimpat, bil-bidliet li sarulu wara l-proċedura preċedenti li jaffettwaw l-informazzjoni dwar il-prodott (EMA/VR/0000247770) jiġu enfasizzati.

Għal aktar informazzjoni, ara s-sit web tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/vimpat>

**ANNESS I**

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIKI TAL-PRODOTT

**1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Vimpat 50 mg pilloli miksijin b’rita

Vimpat 100 mg pilloli miksijin b’rita

Vimpat 150 mg pilloli miksijin b’rita

Vimpat 200 mg pilloli miksijin b’rita

**2. GĦAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA**

Vimpat 50 mg pilloli miksijin b’rita

Kull pillola miksija b’rita fiha 50 mg lacosamide.

Vimpat 100 mg pilloli miksijin b’rita

Kull pillola miksija b’rita fiha 100 mg lacosamide.

Vimpat 150 mg pilloli miksijin b’rita

Kull pillola miksija b’rita fiha 150 mg lacosamide.

Vimpat 200 mg pilloli miksijin b’rita

Kull pillola miksija b’rita fiha 200 mg lacosamide.

Għal-lista sħiħa ta’ eċċipjenti, ara s-sezzjoni 6.1.

**3. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA**

Pillola miksija b’rita.

Vimpat 50 mg pilloli miksijin b’rita

Pilloli miksijin b’rita ovali, jagħtu fir-roża, b’dimensjonijiet ta’ madwar 10.4 mm x 4.9 mm, u mnaqqxin b’‘SP’ fuq naħa waħda u b’‘50’ fuq in-naħa l-oħra.

Vimpat 100 mg pilloli miksijin b’rita

Pilloli miksijin b’rita ovali, sofor skuri b’dimensjonijiet ta’ madwar 13.2 mm x 6.1 mm, u mnaqqxin b’‘SP’ fuq naħa waħda u b’‘100’ fuq in-naħa l-oħra.

Vimpat 150 mg pilloli miksijin b’rita

Pilloli miksijin b’rita ovali, kulur is-salamun, b’dimensjonijiet ta’ madwar 15.1 mm x 7.0 mm, u mnaqqxin b’‘SP’ fuq naħa waħda u b’‘150’ fuq in-naħa l-oħra.

Vimpat 200 mg pilloli miksijin b’rita

Pilloli miksijin b’rita ovali, blu, b’dimensjonijiet ta’ madwar 16.6 mm x 7.8 mm, u mnaqqxin b’‘SP’ fuq naħa waħda u b’‘200’ fuq in-naħa l-oħra.

**4. TAGĦRIF KLINIKU**

**4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi**

Vimpat huwa indikat bħala monoterapija fit-trattament ta’ aċċessjonijiet tat-tip ‘partial-onset’ kemm b’ġeneralizzazzjoni sekondarja kif ukoll mingħajr, f’adulti, adolexxenti u tfal mill-età ta’ sentejn b’epilessija.

Vimpat huwa indikat bħala terapija aġġuntiva

* fit-trattament ta’ aċċessjonijiet tat-tip ‘partial-onset’ kemm b’ġeneralizzazzjoni sekondarja kif ukoll mingħajr, f’adulti, adolexxenti u tfal mill-età ta’ sentejn b’epilessija.
* fit-trattament ta’ aċċessjonijiet tat-tip ‘tonic-clonic’ ġeneralizzati primarji f’adulti, adolexxenti u tfal mill-età ta’ 4 snin b’epilessija idjopatika ġeneralizzata.

**4.2 Pożoloġija u metodu ta’ kif għandu jingħata**

Pożoloġija

It-tabib għandu jippreskrivi l-aktar formulazzjoni u qawwa xierqa skont il-piż u d-doża.

Il-pożoloġija rakkomandata għal adulti, adolexxenti u tfal mill-età ta’ sentejn hija miġbura fil-qosor fit-tabella li ġejja.

Lacosamide għandu jittieħed darbtejn kuljum, madwar 12‑il siegħa minn xulxin.

Jekk tinqabeż doża, il-pazjent għandu jingħata struzzjonijiet biex jieħu d-doża li jkun qabeż immedjatament, u mbagħad sabiex jieħu d-doża li jkun imiss ta’ lacosamide fil-ħin skedat regolarment. Jekk il-pazjent jinnota d-doża li tkun inqabżet fi żmien 6 sigħat minn dik li jkun imiss, huwa għandu jingħata struzzjonijiet biex jistenna qabel jieħu d-doża li jmiss ta’ lacosamide fil-ħin skedat regolarment. Il-pazjenti ma għandhomx jieħdu doża doppja.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Adolexxenti u tfal li jiżnu 50 kg jew aktar, u adulti** | | | |
| **Doża tal-bidu** | **Titrazzjoni (passi inkrementali)** | **Doża massima rakkomandata** |
| **Monoterapija:** 50 mg darbtejn kuljum (100 mg/jum) jew 100 mg darbtejn kuljum (200 mg/jum)  **Terapija aġġuntiva:** 50 mg darbtejn kuljum (100 mg/jum) | 50 mg darbtejn kuljum (100 mg/jum) f’intervalli ta’ kull ġimgħa | **Monoterapija:** sa 300 mg darbtejn kuljum (600 mg/jum)  **Terapija aġġuntiva:** sa 200 mg darbtejn kuljum (400 mg/jum) |
| **Dożaġġ inizjali alternat\*** (Jekk applikabbli)**:**  Doża tal-bidu waħda ta’ 200 mg segwita minn 100 mg darbtejn kuljum (200 mg/jum) | | |
| \*Doża tal-bidu tista’ tinbeda f’pazjenti f’sitwazzjonijiet meta t-tabib jiddetermina li huwa ġġustifikat il-ksib rapidu ta’ konċentrazzjoni fil-plażma fi stat fiss ta’ lacosamide u effett terapewtiku. Għandu jingħata taħt superviżjoni medika b’kunsiderazzjoni tal-potenzjal għal żieda fl-inċidenza ta’ arritmija kardijaka serja u reazzjonijiet avversi tas-sistema nervuża ċentrali (ara sezzjoni 4.8). L-għoti ta’ doża tal-bidu ma ġiex studjat f’kundizzjonijiet akuti bħal status epileptikus. | | |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Tfal mill-età ta’ sentejn u adolexxenti li jiżnu inqas minn 50 kg\*** | | |
| **Doża tal-bidu** | **Titrazzjoni (passi inkrementali)** | **Doża massima rakkomandata** |
| **Monoterapija u Terapija aġġuntiva:**  1 mg/kg darbtejn kuljum (2 mg/kg/jum) | 1 mg/kg darbtejn kuljum (2 mg/kg/jum) f’intervalli ta’ kull ġimgħa | **Monoterapija:**   * sa 6 mg/kg darbtejn kuljum (12 mg/kg/jum) f’pazjenti ta’ ≥ 10 kg sa < 40 kg * sa 5 mg/kg darbtejn kuljum (10 mg/kg/jum) f’pazjenti ta’ ≥ 40 kg sa < 50 kg |
| **Terapija aġġuntiva:**   * sa 6 mg/kg darbtejn kuljum (12 mg/kg/jum) f’pazjenti ta’ ≥ 10 kg sa < 20 kg * sa 5 mg/kg darbtejn kuljum (10 mg/kg/jum) f’pazjenti ta’ ≥ 20 kg sa < 30 kg * sa 4 mg/kg darbtejn kuljum (8 mg/kg/jum) f’pazjenti ta’ ≥ 30 kg sa < 50 kg |
| \* Tfal inqas minn 50 kg preferibbilment għandhom jibdew it-trattament b’Vimpat 10 mg/mL mistura. | | |

*Adolexxenti u tfal li jiżnu 50 kg jew aktar, u adulti*

*Monoterapija (fit-trattament ta’ aċċessjonijiet tat-tip ‘partial-onset’)*

Id-doża rrikkmandata tal-bidu hija ta’ 50 mg/darbtejn kuljum (100 mg/jum), li għandha tiżdied għal doża terapewtika inizjali ta’ 100 mg darbtejn kuljum (200 mg/jum) wara ġimgħa.

Lacosamide jista’ jinbeda wkoll b’doża ta’ 100 mg darbtejn kuljum (200 mg/jum) ibbażata fuq l-eżami tat-tabib tat-tnaqqis rikjest tal-frekwenza fl-aċċessjonijiet versus l-effetti mhux mixtieqa potenzjali.

Skond ir-rispons u t-tolerabbilta¦, id-doża ta’ manteniment tista’ tiżdied aktar f’intervalli ta’ ġimgħa b’50 mg darbtejn kuljum (100 mg/ġurnata), sa doża massima rikkmandata ta’ 300 mg darbtejn kuljum (600 mg/kuljum).

F’pazjenti li waslu għal doża akbar minn 200 mg darbtejn kuljum (400 mg/ġurnata) u li kellhom bżonn prodott mediċinali ta’ kontra l-epilessija addizjonali, għandha tiġi segwita l-pożoloġja li hija rrikkmandata għal terapija aġġuntiva hawn taħt.

*Terapija aġġuntiva (fit-trattament ta’ aċċessjonijiet tat-tip ‘partial-onset’ jew fit-trattament ta’ aċċessjonijiet tat-tip ‘tonic-clonic’ ġeneralizzati primarji)*

Id-doża rrikkmandata tal-bidu hija ta’ 50 mg/darbtejn kuljum (100 mg/jum), li għandha tiżdied għal doża terapewtika inizjali ta’ 100 mg darbtejn kuljum (200 mg/jum) wara ġimgħa.

Id-doża ta’ manteniment tista’ tkompli tiġi miżjuda f’intervalli ta’ ġimgħa b’50 mg darbtejn kuljum (100 mg/ġurnata) sa doża massima ta’ kuljum rakkomandata ta’ 200 mg darbtejn kuljum (400 mg/jum), skond ir-rispons u t-tolerabbiltà.

*Tfal minn età ta’ sentejn u adolexxenti li jiżnu inqas minn 50 kg*

Id-doża hija ddeterminata abbażi tal-piż tal-ġisem. Għalhekk huwa rakkomandat li t-trattament jinbeda bil-mistura u jinqeleb għall-pilloli, jekk dan ikun mixtieq. Meta tiġi preskritta l-mistura, id-doża għandha tiġi espressa fil-volum (mL) milli fil-piż (mg).

*Monoterapija (fit-trattament ta’ aċċessjonijiet tat-tip ‘partial-onset’)*

Id-doża tal-bidu rakkomandata hija ta’ 1 mg/kg darbtejn kuljum (2 mg/kg/jum) li għandha tiżdied għal doża terapewtika inizjali ta’ 2 mg/kg darbtejn kuljum (4 mg/kg/jum) wara ġimgħa.

Skont ir-rispons u t-tollerabbiltà, id-doża ta’ manteniment tista’ tkompli tiżdied b’1 mg/kg darbtejn kuljum (2 mg/kg/jum) kull ġimgħa. Id-doża għandha tiżdied bil-mod sakemm jinkiseb l-aħjar rispons. Għandha tintuża d-doża effettiva l-aktar baxxa. Fi tfal li jiżnu minn 10 kg sa inqas minn 40 kg, hija rakkomandata doża massima sa 6 mg/kg darbtejn kuljum (12 mg/kg/jum). Fi tfal li jiżnu minn 40 sa taħt 50 kg, hija rakkomandata doża massima ta’ 5 mg/kg darbtejn kuljum (10 mg/kg/jum).

*Terapija aġġuntiva (fit-trattament ta’ aċċessjonijiet toniċi-kloniċi ġeneralizzati primarji minn età ta’ 4 snin jew fit-trattament ta’ aċċessjonijiet tat-tip ‘partial-onset’ mill-età ta’ sentejn)*

Id-doża tal-bidu rakkomandata hija ta’ 1 mg/kg darbtejn kuljum (2 mg/kg/jum) li għandha tiżdied għal doża terapewtika inizjali ta’ 2 mg/kg darbtejn kuljum (4 mg/kg/jum) wara ġimgħa.

Skont ir-rispons u t-tollerabbiltà, id-doża ta’ manteniment tista’ tkompli tiżdied b’1 mg/kg darbtejn kuljum (2 mg/kg/jum) kull ġimgħa. Id-doża għandha tiġi aġġustata bil-mod sakemm jinkiseb l-aħjar rispons. Għandha tintuża d-doża effettiva l-aktar baxxa. Minħabba żieda fit-tneħħija meta mqabbel mal-adulti, fi tfal li jiżnu minn 10 kg sa inqas minn 20 kg, hija rakkomandata doża massima sa 6 mg/kg darbtejn kuljum (12 mg/kg/jum). Fi tfal li jiżnu minn 20 sa taħt 30 kg, hija rakkomandata doża massima ta’ 5 mg/kg darbtejn kuljum (10 mg/kg/jum) u fi tfal li jiżnu minn 30 sa taħt 50 kg, hija rakkomandata doża massima ta’ 4 mg/kg darbtejn kuljum (8 mg/kg/jum), għalkemm fi studji open-label (ara sezzjonijiet 4.8 u 5.2), intużat doża sa 6 mg/kg darbtejn kuljum (12 mg/kg/jum) minn għadd żgħir ta’ tfal f’dan l-aħħar grupp.

*Bidu ta’ trattament b’lacosamide b’doża kbira tal-bidu (monoterapija inizjali jew bdil għal monoterapija fit-trattament ta’ aċċessjonijiet tat-tip ‘partial-onset’ jew terapija aġġuntiva fit-trattament ta’ aċċessjonijiet tat-tip ‘partial-onset’ jew terapija aġġuntiva fit-trattament ta’ aċċessjonijiet tat-tip ‘tonic-clonic’ ġeneralizzati primarji)*

F’adolexxenti u tfal li jiżnu 50 kg jew aktar, u adulti, it-trattament b’Lacosamide jista’ jinbeda wkoll b’doża singola kbira fil-bidu ta’ 200 mg, segwita madwar 12‑il siegħa wara b’doża ta’ manteniment ta’ 100 mg darbtejn kuljum (200 mg/ġurnata). Aġġustamenti fid-dożi sussekwenti għandhom isiru skond ir-rispons u t-tolerabbiltà individwali kif deskrit hawn fuq. Doża kbira tal-bidu tista’ tintuża f’pazjenti f’sitwazzjonijiet fejn it-tabib jiddeċiedi li hemm bżonn li jintlaħqu malajr konċentrazzjoni fissa ta’ lacosamide fil-plażma u effett terapewtiku. Għandha tingħata taħt superviżżjoni medika b’konsiderazzjoni għall-potenzjal ta’ żieda fl-inċidenza ta’ arritmija kardijaka serja u reazzjonijiet mhux mixtieqa tas-sistema nervuża ċentrali (ara sezzjoni 4.8). It-teħid ta’ doża kbira tal-bidu ma ġietx studjata f’kondizzjonijiet akuti bħal-stat epilettiku.

*Twaqqif*

Jekk lacosamide jkollu jitwaqqaf, huwa rrikkmandat li d-doża titnaqqas gradwalment fi tnaqqis ta’ kull ġimgħa ta’ 4 mg/kg/jum (għal pazjenti b’piż tal-ġisem ta’ inqas minn 50 kg) jew ta’ 200 mg/jum (għal pazjenti b’piż tal-ġisem ta’ 50 kg jew aktar) għal pazjenti li kisbu doża ta’ lacosamide ≥ 6 mg/kg/jum jew ≥ 300 mg/jum, rispettivament. Jista’ jitqies taper iktar bil-mod fi tnaqqis ta’ kull ġimgħa ta’ 2 mg/kg/jum jew 100 mg/jum, jekk ikun medikament meħtieġ.

F’pazjenti li jiżviluppaw arritmija kardijaka serja, għandha ssir valutazzjoni tal-benefiċċju/riskju kliniku u jekk meħtieġ lacosamide għandu jitwaqqaf.

Popolazzjonijiet speċjali

*Anzjani (’l fuq minn 65 sena)*

M’hemmx bżonn tnaqqis fid-doża f’pazjenti anzjani. F’pazjenti anzjani, għandu jitqies it-tnaqqis fil-clearance tal-kliewi b’żieda fil-livelli AUC assoċjat mal-età (ara ‘Użu f’pazjenti b’indeboliment renali’ hawn fuq u sezzjoni 5.2). Hemm *data* klinika limitata f’anzjani partikolarment f’dożi akbar minn 400 mg/ġurnata (ara sezzjonijiet 4,4. 4,8 u 5.1)

*Indeboliment renali*

M’hemmx bżonn ta’ aġġustament f’pazjenti adulti u pedjatriċi b’indeboliment ħafif jew moderat tal-kliewi (CLCR >30 mL/min). F’pazjenti pedjatriċi li jiżnu 50 kg jew aktar u f’pazjenti adulti b’indeboliment ħafif jew moderat tal-kliewi, tista’ tiġi kkunsidrata doża kbira tal-bidu ta’ 200 mg iżda għandha tingħata attenzjoni meta d-doża tkompli tiġi titrata (>200 mg kuljum). Doża massima ta’ 250 mg/ġurnata hija rrakkomandata għal pazjenti pedjatriċi li jiżnu 50kg jew aktar u f’pazjenti adulti b’indeboliment sever tal-kliewi (CLCR ≤30 mL/min) jew b’mard tal-kliewi fl-aħħar fażi u trid tittieħed attenzjoni meta tiġi titrata d-doża. Jekk tkun indikata doża kbira tal-bidu, għandha tintuża doża tal-bidu ta’ 100 mg segwita b’doża ta’ 50 mg darbtejn kuljum għall-ewwel ġimgħa. F’pazjenti pedjatriċi li jiżnu inqas minn 50 kg b’indeboliment tal-kliewi sever (CLCR ≤ 30 mL/min) u f’dawk il-pazjenti b’marda renali tal-aħħar fażi, huwa rrakkomandat tnaqqis ta’ 25 % tad-doża massima. Għall-pazjenti kollha li jkollhom bżonn id-dijaliżi tad-demm, huwa rrikkmandat suppliment ta’ sa 50% tad-doża tal-ġurnata maqsuma eżatt wara d-dijaliżi tad-demm.It-trattament tal-pazjenti bil-mard tal-kliewi fl-aħħar stadju għandu jsir b’kawtela għaliex hemm biss ftit esperjenza klinika u hemm akkumulazzjoni ta’ prodott tal-metaboliżmu (li m’għandux attività farmakoloġika magħrufa).

*Indeboliment tal-fwied*

F’pazjenti pedjatriċi li jiżnu 50 kg jew iktar u għal pazjenti adulti b’indeboliment ħafif jew moderat tal-fwied hija rrakkomandata doża massima ta’ 300 mg/kuljum.

It-titrazzjoni tad-doża f’dawn il-pazjenti għandha issir b’kawtela, wara li jitqies ukoll xi indeboliment renali li jista’ jkun hemm. F’adolexxenti u adulti li jiżnu 50 kg jew iktar, doża kbira tal-bidu ta’ 200 mg tista’ tiġi kkunsidrata, iżda għandha tingħata attenzjoni meta d-doża tkompli tiġi titrata (>200 mg kuljum). Abbażi ta’ *data* fl-adulti, f’pazjenti pedjatriċi li jiżnu inqas minn 50 kg b’indeboliment tal-fwied moderat, għandu jiġi applikat tnaqqis ta’ 25% tad-doża massima. Il-farmakokinetika ta’ lacosamide ma ġietx evalwata f’pazjenti b’indeboliment sever tal-fwied (ara sezzjoni 5.2). Lacosamide għandu jingħata lil pazjenti adulti u pedjatriċi b’indeboliment sever tal-fwied meta l-benefiċċji terapewtiċi mistennija huma akbar mir-riskji possibbli. Id-doża jista’ jkun ikollha bżonn tiġi aġġustata waqt li jiġu osservati b’reqqa kemm l-attività tal-marda u l-effetti mhux mixtieqa fil-pazjent.

Popolazzjoni pedjatrika

Lacosamide mhux rakkomandat għal użu fi tfal taħt l-età ta’ 4 snin fit-trattament ta’ aċċessjonijiet toniċi-kloniċi ġeneralizzati primarji u taħt l-età ta’ sentejn fit-trattament ta’ aċċessjonijiet tat-tip ‘partial-onset’ peress li hemm *data* limitata dwar is-sigurtà u l-effikaċja f’dawn il-gruppi ta’ età, rispettivament.

*Doża tal-bidu*

L-għoti ta’ doża għolja tal-bidu ma ġiex studjat fit-tfal. L-użu ta’ doża għolja tal-bidu mhuwiex rakkomandat f’adolexxenti u fi tfal li jiżnu inqas minn 50 kg.

Metodu ta’ kif għandu jingħata

Lacosamide pilloli miksija b’rita huma għall-użu mill-ħalq. Lacosamide jista’ jittieħed kemm mal-ikel kif ukoll fuq stonku vojt.

**4.3 Kontra-indikazzjonijiet**

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

Blokk atrijoventrikulari (AV) magħruf tat-tieni jew tielet grad.

**4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu**

Ħsibijiet u mġiba suwiċidali

Ħsibijiet u mġiba suwiċidali kienu rrappurtati f’pazjenti ttrattati bi prodotti mediċinali ta’ kontra l-epilessija f’ħafna indikazzjonijiet. Meta-analiżi ta’ studji kliniċi bl-addoċċ u kkontrollati mill-plaċebo ta’ prodotti medċinali ta’ kontra l-epilessija juri żieda żgħira fir-riskju ta’ ħsibijiet u mġiba suwiċidali. Il-mekkaniżmu ta’ dan ir-riskju mhux magħruf u d-*data* preżenti ma teskludix il-possibiltà ta’ żieda fir-riskju b’lacosamide.

Għalhekk il-pazjenti għandhom jiġu ċċekkjati għal sinjali ta’ ħsibijiet u mġiba suwiċidali u għandu jitqies trattament xieraq. Il-pazjenti (u dawk li jieħdu ħsieb il-pazjenti) għandhom jingħataw il-parir li jfittxu parir mediku jekk jitfaċċaw sinjali ta’ ħsibijiet u mġiba suwiċidali (ara sezzjoni 4.8).

Ritmu u konduzzjoni kardiaċi

Ġie osservat titwil relatat mad-doża fl-interval PR b’lacosamide f’studji kliniċi. Lacosamide għandu jintuża b’kawtela f’pazjenti b’kondizzjonijiet proarritmiċi sottostanti bħal pazjenti bi problemi magħrufa ta’ konduzzjoni kardijaka jew mard tal-qalb sever (e.ż. iskemja/infart mijokardijaku, insuffiċjenza tal-qalb, mard tal-qalb strutturali jew kanalopatiji tas-sodju kardijaċi) jew pazjenti trattati bi prodotti mediċinali li jaffettwaw il-konduzzjoni kardijaka, inkluż antiarritmiċi u prodotti mediċinali antiepilettiċi li jimblokkaw il-kanal tas-sodju (ara sezzjoni 4.5), kif ukoll f’pazjenti anzjani.

F’dawn il-pazjenti għandha tiġi kkunsidrata li ssir ECG qabel żieda f’doża ta’ lacosamide aktar minn 400 mg/ġurnata u wara li lacosamide jiġi miżjud għal steady-state.

Fi studji kliniċi kkontrollati minn plaċebo ta’ lacosamide f’pazjenti bl-epilessija, ma kienux rrappurtati fibrillazzjoni atrijali jew taħbit tal-qalb b’mod irregulari; iżda dawn ġew irrapurtati fi studji ta’ epilessija open-label u fl-esperjenza ta’ wara t-tqegħid fis-suq.

Ġie rrappurtat AV blokk (inkluż tat-tieni grad jew AV blokk ogħla) fl-esperjenza ta’ wara t-tqegħid fis-suq. F’pazjenti b’kondizzjonijiet proarritmiċi, ġiet irrappurtata takiarritmija ventrikolari. F’każijiet rari, dawn l-avvenimenti waslu għal asistoli, attakk tal-qalb u mewt f’pazjenti b’kondizzjonijiet proarritmiċi sottostanti.

Il-pazjenti jridu jkunu mgħarrfa dwar is-sintomi ta’ arritmija kardijaka (pereżempju polz baxx, mgħaġġel jew irregulari, palpitazzjonijiet, qtugħ ta’ nifs, tħossok sturdut, ħass ħazin)Il-pazjenti jridu jingħataw il-parir biex ifittxu parir mediku immedjat jekk ikun hemm dawn is-sintomi.

Sturdament

It-trattament b’lacosamide kien assoċjat ma’ sturdament li jista’ jżid l-okkorrenza ta’ korriment aċċidentali jew waqgħat. Għalhekk, il-pazjenti għandhom jingħataw parir biex joqogħdu attenti sakemm isiru familjari mal-effetti potenzjali tal-mediċina (ara s-sezzjoni 4.8).

Potenzjal għal bidu ġdid jew aggravar ta’ aċċessjonijiet mijokloniċi

Ġie rrappurtat bidu ġdid jew aggravar ta’ aċċessjonijiet mijokloniċi kemm f’pazjenti adulti kif ukoll f’pazjenti pedjatriċi b’PGTCS, b’mod partikolari waqt it-titrazzjoni. F’pazjenti b’aktar minn tip wieħed ta’ aċċessjonijiet, il-benefiċċju osservat tal-kontroll għal tip wieħed ta’ aċċessjonijiet għandu jiġi mkejjel kontra kwalunkwe aggravar osservat f’tip ieħor ta’ aċċessjonijiet.

Potenzjal għal aggravar elettro-kliniku f’sindromi ta’ epilessija perdjatrika speċifiċi

Is-sigurtà u l-effikaċja ta’ lacosamide f’pazjenti pedjatriċi b’sindromi tal-epilessija li fihom, kollassi fokali u ġeneralizzati jistgħu jeżistu flimkien ma ġewx determinati.

**4.5 Interazzjoni ma’ prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta’ interazzjoni**

Lacosamide għandu jintuża b’kawtela f’pazjenti li huma trattati b’prodotti mediċinali magħrufa li huma assoċjati ma’ titwil fil-PR (inkluż prodotti mediċinali antiepilettiċi li jimblokkaw il-kanal tas-sodju) u f’pazjenti trattati b’mediċini anti-arritmiċi. Iżda, fi studji kliniċi, analiżi tas-sub-grupp ma identifikax żieda fil- kobor ta’ titwil fil-PR f’pazjenti li jkunu qegħdin jieħdu carbamazepine jew lamotrigine.

*Data* *in vitro*

Id-*data* ġeneralment jissuġġerixxi li lacosamide għandu potenzjal baxx għal interazzjoni bejn mediċina u oħra. Studji *in vitro* juru li enżimi CYP1A2, CYP2B9, u CYP2C9 ma kienux indotti u li CYP1A1, CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2D6, u CYP2E1 ma kienux inhibiti minn lacosamide fil-konċentrazzjonijiet tal-plażma osservati fl-istudji kliniċi. Studju *in-vitro* jindika li lacosamide ma jiġiex trasportat minn P-‑glycoprotein fl-imsaren. *Data in vitro* juri li CYP2C9, CYP2C19 u CYP3A4 jistgħu jikkatalizzaw il-formazzjoni tal-metabolit O-desmethyl.

*Data* *in vivo*

Lacosamide ma jinhibixxix u ma jindottax CYP2C19 u CYP3A4 sa punt li huwa klinikament relevanti. Lacosamide ma kellux effett fuq l-AUC ta’ midazolam (immetabolizzat b’CYP3A4, lacosamide jingħata 200 mg darbtejn kuljum) imma is-Cmax ta’ midazolam kienet miżjuda ftit (30%). Lacosamide ma kellux effett fuq il-farmakokinetika ta’ omeprazole (immetabolizzat b’CYP2C19 u CYP3A4, lacosamide jingħata 300 mg darbtejn kuljum).

L-inhibitur ta’ CYP2C19 omeprazole (40 mg darba kuljum) ma kellux effett klinikament sinifikanti fuq it-tibdil fl-esponiment ta’ lacosamide. Għalhekk, inhibituri moderati ta’ CYP2C19, x’aktarx mhumiex ser jaffettwaw l-esponiment sistemiku ta’ lacosamide sa punt li hu klinikament relevant.

Huwa rikkmandat li tittieħed attenzjoni waqt trattament flimkien ma’ inhibituri b’saħħithom ta’ CYP2C9 (e.ż.fluconazole) u CYP3A4 (e.ż. itraconazole, ketoconazole, ritonavir, clarithromycin), li jistgħu jwasslu għal żieda fl-esponiment sistemiku ta’ lacosamide. Interazzjonijiet bħal dawn ma ġewx stabbiliti *in vivo* imma huma possibilment ibbażati fuq *data* *in vitro*.

Mediċini li jindottaw l-enzimi b’mod b’saħħtu bħal rifampicin u St John’s Wort (Hypericum perforatum) jistgħu jnaqqsu moderatament l-esponiment sistemiku ta’ lacosamide. Għalhekk, il-bidu jew it-tmiem tat-trattament b’dawn il-mediċini li jindottaw l-enżimi għandu jsir b’kawtela.

Prodotti mediċinali ta’ kontra l-epilessija

Fi studji dwar l-effett ta’ mediċini fuq l-effett farmaċewtiku tal-prodott, lacosamide ma kellux effett sinifikanti fuq il-konċentrazzjoni fil-plażma ta’ carbamazepine u valproic acid. Il-konċentrazzjoni fil-plażma ta’ lacosamide ma kienx affetwat b’carbamazepine u valproic acid. Analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni fi gruppi ta’ età differenti ħarġet stima li trattament flimkien ma’ prodotti mediċinali ta’ kontra l-epilessija oħra magħrufa li jinduċu l-enżimi (carbamazepine, phenytoin, phenobarbital, f’dożi varji) naqqas l-esponiment sistemiku totali ta’ lacosamide b’25 % fl-adulti u 17 % fil-pazjenti pedjatriċi.

Kontraċettivi orali

Studju dwar l-effett ta’ mediċini fuq l-effett farmaċewtiku tal-prodott wera li ma kien hemm ebda effett klinikament rilevanti bejn lacosamide u l-kontraċettivi orali ethinylestradiol u levonorgestrel. Il-konċentrazzjonijiet ta’ progesterone ma kienux affetwati meta l-prodotti mediċinali ngħataw flimkien.

Oħrajn

Studji dwar l-effett ta’ mediċini fuq l-effett farmaċewtiku tal-prodott wrew li lacosamide ma kellux effett fuq il-farmakokinetika ta’ digoxin. Ma kienx hemm effett klinikament relevanti bejn lacosamide u metformin.

It-teħid flimkien ta’ warfarin ma’ lacosamide ma jirriżultax f’bidla klinikament sinifikanti fil-farmakokinetika u farmakodinamika ta’ warfarin.

Għalkemm m’hemmx *data* farmakokinetika dwar l-interazzjoni ta’lacosamide flimkien ma’ l’alkoħol, ma jistax jiġi eskluż effett farmakodinamiku.

Lacosamide jeħel mal-protejini tad-demm b’rata baxxa ta’ 15%. Għalhekk mhux probabli li jkun hemm effetti klinikament relevanti ma’ prodotti mediċinali oħra permezz ta’ kompetizzjoni għal postijiet fejn jeħlu l-protejini.

**4.6 Fertilità, tqala u treddigħ**

Nisa li jistgħu joħorġu tqal

It-tobba għandhom jiddiskutu l-ippjanar tal-familja u l-kontraċezzjoni ma’ nisa li jistgħu joħorġu tqal li jkunu qed jieħdu lacosamide (ara Tqala).

Jekk mara tiddeċiedi li toħroġ tqila, l-użu ta’ lacosamide għandu jiġi evalwat mill-ġdid b’attenzjoni.

Tqala

*Riskji relatati in ġenerali mal-epilessija u mal-mediċina ta’ kontra l-epilessija kollha*

Ir-riskju ġeneralment relatat mal-epilessija u ma’ prodotti mediċinali ta’ kontra l-epilessija

kien muri li, għall-prodotti mediċinali ta’ kontra l-epilessija kollha, l-inċidenza ta’malformazzjonijiet fl-ulied ta’ nisa bl-epilessija trattati, hija darbtejn għal tlett darbiet aktar mir-rata ta’ madwar 3% fil-popolazzjoni ġenerali. Fil-popolazzjoni fuq trattament, kienet innotata żieda fil-malformazzjonijiet b’politerapija, iżda, għadu mhux ċar kemm dan huwa dovut għat-trattament u/jew il-marda.

Madanakollu, m’għandiex titwaqqaf terapija effettiva ta’ kontra l-epilessija, għaliex meta tiggrava l-marda tkun ta’ detriment għall-omm u l-fetu.

*Riskju relatat ma’ lacosamide*

M’hemmx tagħrif adekwat fuq l-użu ta’ lacosamide f’nisa tqal. Studji fl-annimali ma’ wrewx effetti teratoġeniċi fuq il-fetu, fil-firien jew fniek, iżda f’dożi tossiċi għall-omm, ġiet osservata tossiċità fuq l-embriju, fil-firien u fil-fniek (ara s-sezzjoni 5.3). Mhux magħruf ir-riskju potenzjali għal bniedem.

Lacosamide m’għandux jintuża waqt it-tqala sakemm mhux ovvjament neċessarju (jekk il-benefiċċju għall-omm jiżboqq ir-riskju potenzjali għal fetu). L’użu ta’ dan il-prodott irid jerġa’jiġi meqjus sew meta nisa jiddeċiedu li joħorġu tqal.

Treddiegħ

Lacosamide hu eliminat fil-ħalib tas-sider tal-bniedem. Ir-riskju gћat-trabi tat-twelid/tfal żgħar mhux eskluż. Hu rakkomandat li jitwaqqaf it-treddiegħ waqt trattament b’lacosamide.

Fertilità

L’ebda effetti avversi fuq il-fertilità maskili jew feminili jeww ir-riproduzzjoni fil-firien ġeww osservati b’dożi li jipproduċu espożizzjonijiet fil-plażma (AUC) sa madwar darbtejn l-AUC tal-plażma fil-bniedem bid-doża massima rrikkmandata fil-bniedem (MRHD).

**4.7 Effetti fuq il-ħila biex issuq u tħaddem magni**

Lacosamide jista’ jkollu effett minn żgħir għal moderat fuq il-ħila biex issuq u tħaddem magni. It-trattament b’lacosamide kien assoċjat ma’ sturdament jew vista mċajpra.

Għalhekk, il-pazjenti għandhom jingħataw parir biex ma jsuqux jew iħaddmu magni li jistgħu jkunu perikolużi qabel ma jidraw l-effetti ta’ lacosamide fuq il-ħila tagħhom f’dawn l-attivitajjiet.

**4.8 Effetti mhux mixtieqa**

Sommarju tal-profil ta’ sigurtà

Skond l-analiżi ta’ studji kliniċi ikkontrollati bil-plaċebo dwar terapija aġġuntiva miġbura minn 1,308 pazjent b’aċċessjonijiet tat-tip partial-onset, total ta’ 61.9% tal-pazjenti magħżula bl-addoċċ biex jieħdu lacosamide u 35.2% tal-pazjenti magħżula bl-addoċċ biex jieħdu l-plaċebo irrapportaw mill-inqas reazzjoni mhux mixtieq wieħed. L-iżjed effett mhux mixtieq li ġie rappurtat (≥10%) b’lacosamide kienu sturdament, uġigħ ta’ ras, dardir u diplowpja. Dawn ħafna drabi kienu effetti ħfief għal moderati. Ftit kienu relatati ma-doża u setgħu jittaffew bi tnnaqqis fid-doża. L-inċidenza u s-severità ta’ effetti mhux mixtieqa tas-sistema nervuża ċentral (CNS) u gastro-intestinali (GI) issoltu naqsu biż-żmien. F’dawn l-istudji kliniċi kkontrollati kollha, ir-rata ta’ twaqqif minħabba l-effetti mhux mixtieqa kienet ta’ 12.2% għal pazjenti li kienu randomised fuq lacosamide u 1.6% għal pazjenti randomised fuq il-plaċebo. L-iżjed effett mhux mixtieq li wassal għat-twaqqif ta’ lacosamide kien sturdament.

L-inċidenza ta’ reazzjonijiet avversi tas-CNS bħal sturdament jistgħu jkunu ogħla wara doża kbira tal-bidu.

Ibbażat fuq l-analiżi ta’ *data* minn studju kliniku ta’ monoterapija mhux inferjuri li jqabbel lacosamide ma’ carbamazepine relaxx ikkontrollat (CR), l-iżjed reazzjonijiet avversi rappurtati frekwentament (≥10%) għal lacosamide kienu uġiegħ ta’ ras u sturdament. Ir-rata ta’ twaqqif minħabba reazzjonijiet avversi kien 10.6% għal pazjenti trattati b’lacosamide u 15.6% għal pazjenti trattati b’carbamazepine CR.

Il-profil tas-sigurtà ta’ lacosamide rrappurtat fi studju li twettaq f’pazjenti li kellhom 4 snin u aktar b’epilessija idjopatika ġeneralizzata b’aċċessjonijiet tat-tip ‘tonic-clonic’ ġeneralizzati primarji (PGTCS) kien konsistenti mal-profil tas-sigurtà rrappurtat fl-istudji kliniċi kkontrollati bil-plaċebo miġbura dwar aċċessjonijiet tat-tip ‘partial-onset’. Ir-reazzjonijiet avversi addizzjonali rrappurtati f’pazjenti b’PGTCS kienu epilessija mijoklonika (2.5% fil-grupp ta’ lacosamide u 0% fil-grupp tal-plaċebo) u atassja (3.3% fil-grupp ta’ lacosamide u 0% fil-grupp tal-plaċebo). L-aktar reazzjonijiet avversi rrappurtati b’mod frekwenti kienu sturdament u ngħas. L-aktar reazzjonijiet avversi komuni li wasslu għal twaqqif tat-terapija b’lacosamide kienu sturdament u ħsibijiet suwiċidali. Ir-rata tat-twaqqif minħabba reazzjonijiet avversi kienet ta’ 9.1% fil-grupp ta’ lacosamide u 4.1% fil-grupp tal-plaċebo.

Lista f’tabella tar-reazzjonijiet avversi

It-tabella hawn taħt turi l-frekwenza tal-effetti mhux mixtieqa li ġew rappurtati fi studji kliniċi u mill-esperjenza ta’ wara t-tqeghid fis-suq. Il-frekwenzi ġew definiti bħala: komuni ħafna (≥1/10), komuni (≥1/100 sa <1/10), mhux komuni (≥1/1,000 sa <1/100) u mhux magħruf ( ma jistax jiġi kkalkulat mid-*data* disponibli). F’kull sezzjoni ta’ frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa għandhom jitniżżlu skond is-serjetà tagħhom. L-effetti li huma l-aktar serji għandhom jitniżżlu l-ewwel, segwiti minn dawk anqas serji.

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Sistema ta’ klassifika tal-organi | Komuni ħafna | Komuni | Mhux komuni | Mhux magħruf |
| Disturbi tad-demm u tas-sistema limfatika |  |  |  | Agranuloċitożi(1) | |
| Disturbi fis-sistema immuni |  |  | Ipersensitività ghal mediċina(1) | Reazzjoni tal-mediċina b’esinofilja u sintomi sistemiċi (DRESS)(2) | |
| Disturbi psikjatriċi |  | Depressjoni  Stat konfużjonali  Insomnja(1) | Aggressjoni  Aġitazzjoni(1)  Burdata ewforika(1)  Mard psikotiku(1)  Attentat ta’ suwiċidju(1)  Ħsibijiet ta’ suwiċidju  alluċinazzjonijiet(1) |  |
| Disturbi fis-sistema nervuża | Sturdament  Uġigħ ta’ ras | Aċċessjonijiet mijokloniċi(3)  Atassja  Taqlib tal-bilanċ  Indeboliment tal-memorja  Mard tal-konjizzjoni  Ngħas  Rogħda  Nystagmus  Ipoestesja  Disartrija  Disturbi fl-attenzjoni  Paraestesja | Sincope(2)  Ko-ordinazzjoni abnormali  Diskinesja | Konvulsjoni |
| Disturbi fl-għajnejn | Diplowpja | Viżżjoni mċajpra |  |  |
| Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika |  | Vertigo  Tinnitus |  |  |
| Disturbi fil-qalb |  |  | Blokk Atrijuventrikulari(1,2)  Bradikardja(1,2)  Fibrillazzjoni atrijali(1,2)  Taħbit atrijali rregolari(1,2) | Takiarritmija ventrikolari(1) |
| Disturbi gastro-intestinali | Dardir | Rimettar  Stitikezza  Uġigħ ta’ gas fl-istonku  Dispepsja  Ħalq xott  Dijareja |  |  |
| Disturbi fil-fwied u fil-marrara |  |  | Testijiet tal-funzjoni tal-fwied mhux normali(2)  Żieda fl-enżimi tal-fwied (> 2x ULN)(1) |  | |
| Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta’ taħt il-ġilda |  | Ħakk  Raxx(1) | Anġjodema(1)  Urtikarja(1) | Sindromu ta’ Stevens-Johnson(1)  Nekroliżi tossika epidermali(1) |
| Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi |  | Spażmi muskolari |  |  |
| Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata |  | Diffikultà fil-mixi  Astenja  Għajja  Irritabilità  Tħossok fis-sakra |  |  |
| Korriment, avvelenament u komplikazzonijiet ta’ xi proċedura |  | Waqgħa  Feriti fil-ġilda  Kontużjoni |  |  |

(1) Reazzjonijiet avversi li ġew rappurtati f’esperjenza ta’ wara t-tqegħid fis-suq.

(2) Ara Deskrizzjoni ta’ reazzjonijiet avversi magħżula

(3) Irrapportati fi studji dwar PGTCS.

Deskrizzjoni ta’ reazzjonijiet avversi magħżula

L’użu ta’ lacosamide huwa assoċjat b’żieda marbuta mad-doża fl-interval PR. Ir-reazzjonijiet mhux mixtieqa assoċjati ma’ titwil tal-interval PR (pereżempju blokk atrijoventrikulari, sinkope,bradikardja) jistgħu jseħħu.

Fi studji kliniċi aġġuntivi f’pazjenti epilettiċi, r-rata ta’l-inċidenza ta’ blokk AV tal-ewwel grad rappurtat mhuwiex komuni, 0.7%, 0%, 0.5% u 0% għal lacosamide 200 mg, 400 mg, 600 mg jew placebo, rispettivament. Ma dehrux blokk AV tat-tieni jew ogħla f’dawn l-istudji. Iżda, kienu rappurtati f’esperjenza ta’ wara t-tqegħid fis-suq, każijiet bi blokk AV tat-tieni jew t-tielet grad assoċjati ma’ trattament b’lacosamide. Fi studju kliniku ta’ monoterapija li jqabbel lacosamide ma’ carbamazepine (CR), iż-żieda fl-interval PR kienet komparabbli bejn lacosamide u carbamazepine.

Ir-rata tal-inċidenza ta’ sinkope rrappurtata fi studji kliniċi miġbura minn terapija aġġuntiva mhux komuni u ma kienitx differenti bejn pazjenti li jbagħtu b’epilessija (0.1%) trattati b’lacosamide (n=944) u dawk il-pazjenti b’epilessija (0.3%) trattati bil-plaċebo(n=364). Fi studju kliniku ta’ monterapija li jqabbel lacosamide ma’ carbamazepine CR, sinkope kien irrappurtat f’7/444 (1.6%) pazjenti fuq lacosamide u f’1/442 (0.2%) pazjenti fuq carbamazepine CR.

Ma ġewx irrappurtati fibrillazzjoni jew taħbit atrijali rregolari fi studji kliniċi ta’ medda qasira; iżda t-tnejn ġew irrappurtati fi studji open-label tal-epilessija u fl-esperjenza ta’ wara t-tqegħid fis-suq.

*Abnormalitajjiet fil-laboratorju*

Abnormalitajjiet fit-testijiet tal-funzjoni tal-fwied kienu osservati fi studji kliniċi kkontrollati bi plaċebo b’lacosamide f’pazjenti adulti b’aċċessjonijiet tat-tip partial-onset li kienu qegħdin jieħdu minn 1 sa 3 prodotti mediċinali ta’ kontra l-epilessija f’daqqa. Livelli għolja ta’ ALT sa ≥3x ULN seħħew f’0.7% (7/935) tal-pazjenti fuq Vimpat u 0% (0/356) tal-pazjenti fuq plaċebo.

*Reazzjonijiet ta’ sensittività eċċessiva f’organi multipli*

Sensittivita’ eċċessiva f’organi multipli (magħrufin ukoll bħala Reazzjoni tal-mediċina b’Esinofilja u Sintomi sistemiċi, DRESS)kienu rrappurtati f’pazjenti trattati b’xi prodotti mediċinali ta’ kontra l-epilessija. Dawn ir-reazzjonijiet ivarjaw fl-espressjoni iżda tipikament jippreżentaw ruħhom b’deni u raxx u jistgħu jiġu assoċjati ma’ involviment ta’ sistemi ta’ organi differenti. Lacosamide għandu jitwaqqaf lacosamide jekk ikun hemm suspett ta’ sensittività eċċessiva f’organi multipli.

Popolazzjoni pedjatrika

Il-profil ta’ sigurtà ta’ lacosamide fi studji kliniċi kkontrollati bil-plaċebo (255 pazjent mill-età ta’ xahar sa inqas minn 4 snin u 343 pazjent mill-età ta’ 4 snin sa inqas minn 17‑il sena) u fi studji kliniċi open-label (847 pazjent mill-età ta’ xahar sa inqas minn jew daqs 18‑il sena) f’terapija aġġuntiva f’pazjenti pedjatriċi b’aċċessjonijiet tat-tip ‘partial-onset’ kien konsistenti mal-profil tas-sigurtà osservat fl-adulti. Minħabba li d-*data* disponibbli f’pazjenti pedjatriċi iżgħar mill-età ta’ sentejn hija limitata, lacosamide mhuwiex indikat f’din il-medda ta’ etajiet.

Ir-reazzjonijiet avversi addizzjonali osservati fil-popolazzjoni pedjatrika kienu deni, nażofarinġite, farinġite, tnaqqis fl-aptit, imġiba anormali u letarġija. In-ngħas ġie rrappurtat b’mod aktar frekwenti fil-popolazzjoni pedjatrika (≥ 1/10) meta mqabbel mal-popolazzjoni adulta (≥ 1/100 sa < 1/10).

Popolazzjoni anzjana

F’studju b’monoterapija li jqabbel lacosamide ma’ carbamazepine CR, it-tipi ta’ reazzjonijiet avversi relatati ma’ lacosamide f’pazjenti anzjani (≥ 65 sena t’età) jidhru li huma simili għal dawk osservati f’pazjenti t’inqas minn 65 sena. Madanakollu, inċidenza akbar (≥ 5% differenza) ta’ waqgħa, dijarea u rogħda kien rappurtat f’pazjenti anzjani meta mqabbla ma’ pazjenti adulti iżgħar. L’iżjed reazzjoni avversa relatata mal-qalb rappurtata frekwentament meta mqabbla ma’ popolazzjoni adulta iżgħar kienet blokk AV tal-ewwel grad. Dan kien irrappurtat b’lacosamide f’4.8% (3/62) pazjenti anzjani versus 1.6% (6/382) f’pazjenti adulti iżgħar. Ir-rata ta’ twaqqif minħabba ġrajjiet avversi osservata b’lacosamide kienet ta’ 21.0% (13/62) f’pazjenti anzjani versus 9.2% (35/382) f’pazjenti adulti iżgħar. Dawn id-differnzi bejn anzjani u pazjenti adulti iżgħar kienu simili ma’ dawk osservati fil-grupp ta’ qbil attiv.

Rappurtar ta’ reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta’ rappurtar nazzjonali imniżżla f’[Appendiċi V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc).

**4.9 Doża eċċessiva**

Sintomi

Sintomi osservati wara doża akbar aċċidentali jew intenzjonali kienu primarjament assoċjati mas-sistemi tas-CNS u dik gastrointestinali.

* It-tipi ta’ reazzjonijiet avversi esperjenzati minn pazjenti esposti għal dożi iżjed minn 400 mg sa 800 mg ma kienux klinikament differenti minn dawk f’pazjenti li ngħataw dożi rrikkmandati ta’ lacosamide.
* Reazzjonijiet irrappurtati wara t-teħid ta’ iżjed minn 800 mg kienu sturdament, dardir, rimettar, aċċessjonijiet ( aċċessjonijiet tat-tip tonic-clonic ġeneralizzat, staus epilepticus). Mard tal-konduzzjoni tal-qalb, xokk u koma kienu wkoll irrappurtati. Kienu rrappurtati mwiet f’pazjenti wara t-teħid ta’ doża waħda akuta ta’ diversi grammi ta’ lacosamide.

Immaniġjar

M’hemmx antidotu specifiku għal doża eċċessiva b’lacosamide. It-trattament ta’ doża eċċessiva b’lacosamide għandha tinkludi miżuri ġenerali ta’ appoġġ u jekk ikun necessarju tista’ tinkludi emodijaliżi (ara s-sezzjoni 5.2)

**5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI**

**5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi**

Kategorija farmakoterapewtika: mediċini ta’ kontra l-epilessija, mediċini ta’ kontra l-epilessija oħra, Kodiċi ATC: N03AX18

Mekkaniżmu t’azzjoni

Is-sustanza attiva, lacosamide (R‑2‑acetamido‑N‑benzyl‑3‑methoxypropionamide) hija amino acid funzjonalizzat.

Il-mekkaniżmu preċis li bih lacosamide jagħmel l-effett tiegħu ta’ kontra l-epilessija għadu mhux ċar għal kollox.

Studji *in vitro* elettrofiżjoloġiċi wrew li lacosamide jinkoraġġixxi selettivament l-inattivazzjoni bil-mod tal-kanali voltage-gated tas-sodju, li jirrisulta fl-istabiltà tal-membrani newronali ipereċċitabbli.

Effetti farmakodinamiċi

Lacosamide kellu protezzjoni kontra l-aċċessjonijiet f’medda wiesgħa ta’ mudelli fl-annimali ta’ aċċessjonijiet tat-tip parzjali u primarji ġeneralizzati u ttardja l-iżvilupp tal-kindling.

F’esperimenti mhux kliniċi, lacosamide flimkien ma’ levetiracetam, carbamazepine, phenytoin, valproate, lamotrigine, topiramate jew gabapentin wera effetti ta’ kontra l-epilessija sinerġistiċi jew addittivi.

Effikaċja klinika u sigurta (aċċessjonijiet tat-tip ‘partial-onset’)

Popolazzjoni adulta

*Monoterapija*

L’effikaċja ta’ lacosamide b’monoterapija kienet stabbilita f’taqbil mhux inferjuri, double blind ta’ grupp parallel, ma’ carbamazepine CR f’886 pazjent ta’ 16 –il sena ’l fuq b’dijanjożi ġdida jew riċenti ta’ epilessija. Il-pazjenti kellhom jippreżentaw b’aċċessjonijiet mhux provokati tat-tip partial onset bi jew mingħajr ġeneralizzazzjoni sekondarja. Il-pazjenti kienu randomizzati għal carbamazepine CR jew lacosamide, provduti bħala pilloli, b’proporzjoni ta’ 1:1. Id-doża kienet ibbażata fuq rispons għad-doża u kienet fuq medda minn 400 sa 1200 mg/ġurnata għal carbamazepine CR u minn 200 sa 600 mg/ġurnata għal lacosamide. It-tul tat-trattament kien ta’ mhux iżjed minn 121 ġimgħa skond ir-rispons.

Ir-rati ta’ sitt xhur ħielsa minn aċċessjonijiet kienu smati għal 89.8% għal pazjenti ttrattati b’lacosamide u 91.1% għal pazjenti fuq carbamazepine CR treated patients billi intużat il-metodu ta’ analiżi tas-sopravivenza Kaplan-Meier. Id-differenza assoluta aġġustata bejn it-trattamenti kienet - 1.3% (95 % CI: -5.5, 2.8). L-istimi Kaplan-Meier ta’ estimates rati ta’ tnax‑il xahar ħielsa minn aċċessjonijiet kienu ta’ 77.8% għal pazjenti ttrattati b’lacosamide u 82.7% għal pazjenti ttrattati b’carbamazepine CR.

Ir-rati ta’ sitt xhur ħielsa minn aċċessjonijiet f’pazjenti anzjani ta’ 65 sena ’l fuq (62 pazjent fuq lacosamide, 57 pazjent fuq carbamazepine CR) kienu simili fiż-żewġ gruppi tat-trattament. Ir-rati kienu wkoll simili għal dawk osservati fil-popolazzjoni kollha kemm hi. Fil-popolazzjoni anzjana, id-doża ta’ manteniment ta’ lacosamide kienet ta’ 200 mg/ġurnata f’55 pazjent (88.7%), 400 mg/ġurnaf’6 pazjenti (9.7%) u d-doża eskalat għal 400 mg/ġurnata f’pazjent 1 (1.6%).

*Bdil għal monoterapija*

L’effikaċja u s-sigurtà ta’ lacosamide fil-bdil għal monoterapija kienet mkejjla fi studju randomizzat, double-blind, multiċentrali, u kkontrollat bl-istorja. F’dan l-istudju, 425 patients ta’ 16 sa 70 sena t’età b’aċċessjonijiet tat-tip partial-onset mhux ikkontrollati li jieħdu dożi stabbli ta’ 1 jew 2 prodotti mediċinali ta’ kontra l-epilessija mqegħda fis-suq kienu randomizzati li jinbidlu fuq monoterapija b’lacosamide (jew 400 mg/ġurnata jew 300 mg/ġurnata f’proporzjon ta’ 3:1). Fil-pazjenti trattati li lestew it-titrazzjoni u bdew innaqqsu l-prodotti ta’ kontra l-epilessija ( 284 u 99 rispettivament), monoterapija kienet mantenuta f’71.5 % u 70.7 % tal-pazjenti rispettivament għal 57-105 ġurnata (medda ta’ 71 ġurnata), fuq il-perjodu ta’ osservazzjoni mmirrat ta’ 70 ġurnata.

***Terapija aġġuntiva***

L-effikaċja ta’ lacosamide bħala terapija aġġuntiva fid-dożi rrikkmandati (200 mg/ġurnata, 400 mg/ġurnata) kienet stabbilita fi tlett studji kliniċi, kontrollati mill-plaċebo, randomized u multiċentrali, b’perjodu ta’ manteniment ta 12‑il ġimgħa. Lacosamidet 600 mg/ġurnata kien muri effettiv fi studji b’terapija miżjuda kkontrollati, għalkemm l-effikaċja kienet simili għal 400 mg/ġurnata u l-pazjenti x’aktarx inqas ittolleraw din id-doża minħabba reazzjonijiet mhux mixtieqa relatati mas-CNS u dawk gastro-intestinali. Għalhekk, id-doża ta’ 600 mg/ġurnata mhix rakkomandat. Id-doża massima rrikkmandata hija 400 mg/ġurnata. Dawn l-istudji li inkludew 1,308 pazjenti b’storja ta’ medja ta’ 23 sena ta’ aċċessjonijiet ta’ tip partial onset, kienu ddiżinjati sabiex jitkejlu l-effikaċja u s-sigurta’ ta’ lacosamide meta jingħata flimkien ma’ 1‑3 prodotti mediċinali ta’ kontra l-epilessija f’pazjenti b’aċċessjonijiet mhux kontrollati tat-tip partial onset kemm bi kif ukoll mingħajr ġeneralizzazzjoni sekondarja. Il-proporzjon ta’ persuni fuq kollox bi tnaqqis ta’ 50% fil-frekwenza ta’ aċċessjonijiet kien ta’ 23%, 34%,u 40% għal-plaċebo, lacosamide 200 mg/ġurnata u lacosamide 400 mg/ġurnata.

Il-farmakokinetika u s-sigurtà ta’ doża singola kbira tal-bidu ta’ lacosamide għal ġol-vini kienu ddeterminati f’studju multiċentrali, open-label iddisinjat sabiex jkejjel is-sigurtà u t-tolerabiltà tal-bidu mgħaġġel ta’ lacosamide b’doża għal ġol-vini singola kbira tal-bidu (inkluż 200 mg) segwita minn doża orali darbtejn kuljum (ekwivalenti għad-doża għal ġol-vini) bħala terapija aġġuntiva f’pazjenti adulti ta’ 16 sa 60 sena b’aċċessjonijiet partial-onset.

Popolazzjoni pedjatrika

Aċċessjonijiet ta’ feġġa parzjali għandhom patofiżjoloġija u espressjoni klinika simili fi tfal minn età ta’ sentejn u fl-adulti. L-effikaċja ta’ lacosamide fi tfal li kellhom sentejn u aktar ġiet estrapolata minn *data* ta’ adolexxenti u adulti b’aċċessjonijiet b’feġġa parzjali, li għalihom kien mistenni rispons simili diment li l-adattamenti tad-doża pedjatrika jkunu ġew stabbiliti (ara s-sezzjoni 4.2) u s-sigurtà tkun intweriet (ara s-sezzjoni 4.8).

L-effikaċja msejsa fuq il-prinċipju tal-estrapolazzjoni ddikjarat hawn fuq ġiet ikkonfermata minn studju kliniku double-blind, randomizzat u kkontrollat bil-plaċebo. L-istudju kien jikkonsisti f’perjodu ta’ linja bażi ta’ 8 ġimgħat segwit minn perjodu ta’ titrazzjoni ta’ 6 ġimgħat. Il-pazjenti eliġibbli fuq reġim ta’ dożaġġ stabbli ta’ bejn 1 u ≤ 3 prodotti mediċinali antiepilettiċi, li esperjenzaw mill-inqas żewġ aċċessjonijiet b’feġġa parzjali matul 1-4 ġimgħat ta’ qabel l-eżami b’fażi mingħajr aċċessjonijiet mhux itwal minn 21 jum fil-perjodu ta’ 8 ġimgħat qabel id-dħul fil-perjodu ta’ linja bażi, ġew randomizzati biex jirċievu jew plaċebo (n=172) jew lacosamide (n=171).

Id-dożaġġ inbeda b’doża ta’ 2 mg/kg/jum fil-pazjenti li jiżnu inqas minn 50 kg jew 100 mg/jum f’pazjenti li jiżnu 50 kg jew aktar f’żewġ dożijiet diviżi. Matul il-perjodu ta’ titrazzjoni, id-dożijiet ta’ lacosamide ġew aġġustati b’inkrimenti ta’ 1 jew 2 mg/kg/jum f’pazjenti li jiżnu inqas minn 50 kg jew ta’ 50 jew 100 mg/jum f’pazjenti li jiżnu 50 kg jew aktar f’intervalli ta’ kull ġimgħa sabiex tintlaħaq il-medda tad-doża fil-mira tal-perjodu ta’ manteniment.

Il-pazjenti kellhom jilħqu l-medda tad-doża fil-mira għall-kategorija ta’ piż tal-ġisem tagħhom sal-aħħar 3 ijiem tal-perjodu ta’ titrazzjoni sabiex ikunu eliġibbli biex jidħlu fil-perjodu ta’ manteniment ta’ 10 ġimgħat. Is-suġġetti kellhom jibqgħu fuq doża ta’ lacosamide stabbli matul il-perjodu ta’ manteniment kollu jew kienu jiġu rtirati u jiddaħħlu f’perjodu ta’ blinded taper.

Ġie osservat tnaqqis statistikament sinifikanti (p=0.0003) u klinikament rilevanti fil-feġġa parzjali tal-frekwenza ta’ aċċessjonijiet f’28 jum mil-linja bażi għall-perjodu ta’ manteniment bejn il-grupp tal-lacosamide u tal-plaċebo. Il-perċentwali ta’ tnaqqis fuq il-plaċebo bbażat fuq l-analiżi tal-kovarjanza kien ta’ 31.72 % (95 % CI: 16.342,44.277).

B’mod ġenerali, l-proporzjon ta’ pazjenti li kellhom mill-inqas tnaqqis ta’ 50 % fil-frekwenza ta’ feġġa parzjali ta’ aċċessjoni f’28 jum mill-linja bażi għall-perjodu ta’ manteniment kien ta’ 52.9 % fil-grupp tal-lacosamide meta mqabbel għal 33.3 % fil-grupp tal-plaċebo.

Il-kwalità tal-ħajja evalwata mill-Inventarju tal-Kwalità tal-Ħajja Pedjatrika (Pediatric Quality of Life Inventory) indikat li l-pazjenti kemm tal-grupp tal-lacosamide u tal-plaċebo kellhom kwalità tal-ħajja marbuta mas-saħħa simili u stabbli matul il-perjodu ta’ trattament kollu.

Effikaċja klinika u sigurtà (aċċessjonijiet tat-tip ‘tonic-clonic’ ġeneralizzati primarji)

L-effikaċja ta’ lacosamide bħala terapija aġġuntiva f’pazjenti li kellhom 4 snin u aktar b’epilessija idjopatika ġeneralizzata li esperjenzaw aċċessjonijiet tat-tip ‘tonic-clonic’ ġeneralizzati primarji (PGTCS) ġiet stabbilita fi studju kliniku randomizzat ta’ 24 ġimgħa ta’ grupp parallel, double-blind, multiċentrali, u kkontrollat bi plaċebo. L-istudju kien jikkonsisti f’perjodu ta’ linja bażi storika ta’ 12‑il ġimgħa, perjodu ta’ linja bażi prospettiva ta’ 4 ġimgħat u perjodu ta’ trattament ta’ 24 ġimgħa (li kien jinkludi perjodu ta’ titrazzjoni ta’ 6 ġimgħat u perjodu ta’ manteniment ta’ 18‑il ġimgħa). Il-pazjenti eliġibbli fuq doża stabbli ta’ bejn 1 u 3 mediċini antiepilettiċi li esperjenzaw mill-inqas 3 PGTCS iddokumentati matul il-perjodu kkombinat tal-linja bażi ta’ 16‑il ġimgħa ġew randomizzati fi proporzjon ta’ 1:1 biex jirċievu lacosamide jew plaċebo (pazjenti fis-sett ta’ analiżi sħiħ: lacosamide n=118, plaċebo n=121; minnhom 8 pazjenti fil-grupp ta’ età ta’ ≥ 4 sa < 12‑il sena u 16‑il pazjent fil-medda ta’ ≥ 12 sa < 18‑il sena ġew ittrattati b’LCM u 9 u 16‑il pazjent, rispettivament, bil-plaċebo).

Il-pazjenti ġew ittitrati sad-doża fil-mira tal-perjodu ta’ manteniment ta’ 12 mg/kg/jum f’pazjenti li jiżnu inqas minn 30 kg, 8 mg/kg/jum f’pazjenti li jiżnu minn 30 sa inqas minn 50 kg jew 400 mg/jum f’pazjenti li jiżnu 50 kg jew aktar.

| Varjabbli tal-effikaċja  Parametru | Plaċebo  N=121 | Lacosamide  N=118 |
| --- | --- | --- |
| Żmien għat-tieni PGTCS | | |
| Medjan (jiem) | 77.0 | - |
| 95% CI | 49.0, 128.0 | - |
| Lacosamide – Plaċebo |  | |
| Proporzjon tal-Periklu | 0.540 | |
| 95% CI | 0.377, 0.774 | |
| valur p | < 0.001 | |
| Ħielsa minn aċċessjonijiet |  |  |
| L-istima Kaplan-Meier stratifikata (%) | 17.2 | 31.3 |
| 95% CI | 10.4, 24.0 | 22.8, 39.9 |
| Lacosamide – Plaċebo | 14.1 | |
| 95% CI | 3.2, 25.1 | |
| valur p | 0.011 | |

Nota: Għall-grupp ta’ lacosamide, iż-żmien medjan għat-tieni PGTCS ma setax jiġi stmat bil-metodi ta’ Kaplan-Meier għax ˃ 50% tal-pazjenti ma kinux esperjenzaw it-tieni PGTCS sa Jum 166.

Is-sejbiet fis-subgrupp pedjatriku kienu konsistenti mar-riżultati tal-popolazzjoni ġenerali għall-punti aħħarin primarji, sekondarji u oħrajn tal-effikaċja.

**5.2 Tagħrif farmakokinetiku**

Assorbiment

Lacosamide huwa assorbit rapidament u kompletament wara amministrazzjoni mill-ħalq. Il-biodisponibiltà orali ta’ lacosamide hija madwar 100%. Wara amministrazzjoni mill-ħalq, il-konċentrazzjonijiet tal-plażma ta’ lacosamide mhux mibdul tiżdied malajr u tilħaq Cmax madwar 0.5 sa 4 sigħat wara d-doża. Vimpat pilloli u mistura orali huma bio-ekwivalenti. L-ikel ma jaffettwax ir-rata u l-livell ta’ assorbiment.

Distribuzzjoni

Il-volum ta’ distribuzzjoni huwa madwar 0.6 L/kg. Lacosamide huwa marbut b’inqas minn 15 % mal-proteini fil-plażma.

Bijotrasformazzjoni

95% tad-doża hija mneħħija fl-awrina bħala lacosamide u prodott tal-metaboliżmu. Il-metaboliżmu ta’ lacosamide ma kienx kompletament ikkaratterizzat.

Is-sustanzi prinċipali li kienu eskretti fl-awrina me kienux mibdulin lacosamide (madwar 40% tad-doża) u l-prodott tal-metaboliżmu tiegħu O‑desmethyl (inqas minn 30%).

Frazzjoni polari li kienet proposta li tikkonsisti f’derivattivi ta’ serine għamlet madwar 20% fl-awrina, imma kienet misjuba biss f’ammonti żgħar (0‑2%) fil-plażma umana ta’ xi pazjenti. Ammonti żgħar (0.5‑2%) ta’ prodotti tal-metaboliżmu addizjonali kienu misjuba fl-awrina.

*Data in vitro* juri li CYP2C9,CYP2C19 u CYP3A4 jistgħu jikkatalizzaw il-formazzjoni tal-prodott tal-metaboliżmu O‑ desmethyl iżda l-isoenzyme li prinċiparjament jieħu sehem ma ġiex ikkonfermat *in vivo*. Ma kinitx osservata differenza klinikament relevanti fl-esponiment ta’ lacosamide meta tqabbel il-farmakokinetika tiegħu f’metabolizzanti estensivi (EMs, b’CYP2C19 funzjonali) u l-metabolizzanti deboli (PMs, li m’għandhomx CYP2C19 funzjonali). Barra minn dan, studju ta' interazzjoni b’omeprazole (inibitur‑CYP 2C19) m’urietx tibdil klinikament relevanti fil-konċentrazzjonijiet ta’ lacosamide fil-plażma li indika li l-importanza ta’ dan is-sensiela ta’ reazzjonijiet hija żgħira.

Il-konċentrazzjoni tal-plażma ta’ O‑desmethyl-lacosamide huwa madwar 15% tal-konċentrazzjoni ta’ lacosamide fil-plażma. Dan il-prodott prinċipali tal-metaboliżmu m’għandux attività farmakoloġika magħrufa.

Eliminazzjoni

Lacosamide huwa eliminat primarjament miċ-ċirkulazzjoni sistemika b’eskrezzjoni renali u bijotrasformazzjoni. Wara t-teħid orali u minn ġol-vina ta’ lacosamide radjutikkettat, madwar 95% tar-radju-attività li ngħatat kienet misjuba fl-awrina u inqas minn 0.5% fl-ippurgar. Il-half-life ta’ eliminazzjoni ta’ lacosamide mhux mibdula kienet ta’ madwar 13‑il siegħa. Il-farmakokinetika hija proporzjonali mad-doża u kostanti maż-żmien, b’varjabilità baxxa kemm fl-istess persuni kif ukoll bejn il-persuni differenti. Wara dożaġġ ta’ darbtejn kuljum, intlaħqu konċentrazzjoni fil-plażma fi stat fiss, wara perjodu ta’ tlett ijiem. Il-konċentrazzjoni fil-plażma żdiedu b’fattur ta’ akkumulazzjoni ta’ madwar 2.

Doża singola kbira tal-bidu ta’ 200 mg twassal għal konċentrazzjonijiet fissi komparabli għat-teħid ta’ 100 mg darbtejn kuljum mill-ħalq.

Relazzjoni(-jiet) farmakokinetika(ċi)/farmakodinamika(ċi)

*Sess*

Studji kliniċi juru li s-sess m’għandux influenza klinikament sinifikanti fuq konċentrazzjoni fil-plażma ta’ lacosamide.

*Indeboliment renali*

L’AUC ta’ lacosamide żdiedet b’madwar 30% f’pazjenti b’indeboliment renali baxx u moderat u 60% f’pazjenti b’indeboliment renali sever u f’pazjenti b’mard renali fl-istadji tal-aħħar fejn hemm bżonn ta’ emodijaliżi, meta mqabbel ma’ pazjenti f’saħħithom, iżda Cmax ma ġiex affettwat.

Lacosamide huwa effettivament imneħħi mill-plażma b’emodijaliżi. Wara trattament t’emodijaliżi ta’ 4 sigħat, AUC ta’ lacosamide kien mnaqqas b’madwar 50%. Għalhekk huwa rrikkmandat suppliment fid-dożaġġ wara l-emodijaliżi (ara s-sezzjoni 4.2).L-esponiment tal –prodott tal-metaboliżmu O‑desmethyl kien miżjud b’diversi drabi f’pazjenti b’indeboliment moderat jew sever. Meta ma kienx hemm emodijaliżi f’pazjenti b’mard tal-kliewi fl-aħħar fażi, il-livelli kienu ogħla u żiedu kontinwament waqt li ttieħdu kampjuni f’24 siegħa. Mhux magħruf jekk iż-żieda fl-esponiment tal-prodott tal-metaboliżmu f’pazjenti b’mard tal-kliewi fl-aħħar fażi, jistax jikkawża effetti mhux mixtieqa iżda ma ġiex identifikat ebda attività farmakoloġika tal-prodott tal-metaboliżmu.

*Indeboliment tal-fwied*

Persuni b’indeboliment moderat tal-fwied (Child-Pugh B) wrew konċentrazzjoni ogħla ta’ lacosamide fil-plażma (AUCnorm madwar 50% ogħla). L-esponiment ogħla kienet dovuta parzjalment għall-funzjoni renali mnaqqsa fil-persuni studjati. It-tnaqqis fil-clearance li ma jsirx fil-kliewi fil-pazjenti

fl-istudju, kien stmat li jagħti 20% żieda fl’ AUC ta’ lacosamide. Il-farmakokinetika ta’ lacosamide ma ġiex studjat f’indeboliment sever tal-fwied (ara s-sezzjoni 4.2).

*Anzjani (aktar minn 65 sena)*

F’studji fl-anzjani, irġiel u nisa inkluż 4 pazjenti > 75 sena, AUC kien rispettivament madwar 30 u 50% ogħla meta mqabbla ma’ dak f’irġiel ta’ età żgħira. Dan huwa marbut f’parti ma’ piż aktar baxx tal-ġisem.Id-differenza normalizzata tal-piz tal-ġisem kienet ta’ 26 u 23% rispettivament. Kienet osservata wkoll żieda fil-varjabbilità ta’ esponiment. F’dan l-istudju, it-tneħħija mill-kliewi ta’ lacosamide kienet mnaqqsa ftit żgħira biss f’persuni anzjani.

Tnaqqis fid-doża ġenerali mhux meqjus neċessarju, sakemm ma jkunx hemm il-bżonn minħabba tnaqqis fil-funzjoni renali (ara s-sezzjoni 4.2).

*Popolazzjoni pedjatrika*

Il-profil farmakokinetiku pedjatriku ta’ lacosamide ġie stabbilit f’analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni permezz ta’ *data* mifruxa dwar il-konċentrazzjoni tal-plasma miksuba f’sitt studji kliniċi randomizzati kkontrollati bil-plaċebo u ħames studji open-label f’1655 adult u pazjent pedjatriku b’epilessija b’età ta’ bejn xahar u 17-il sena. Tlieta minn dawn l-istudji saru fl-adulti, 7 f’pazjenti pedjatriċi, u 1 f’popolazzjoni mħallta. Id-dożi amministrati ta’ lacosamide varjaw minn 2 sa 17.8 mg/kg/jum f’teħid darbtejn kuljum, li ma qabżux 600 mg/jum.

L-eliminazzjoni tipika mill-plażma kienet stmata għal 0.46 L/siegħa, 0.81 L/siegħa, 1.03 L/siegħa u 1.34 L/siegħa għal pazjenti pedjatriċi li jiżnu 10 kg, 20 kg, 30 kg u 50 kg rispettivament. B’pargun għal dan, l-eliminazzjoni mill-plażma kienet stmata għal 1.74 L/siegħa fl-adulti (70 kg ta’ piż tal-ġisem).

Analiżi tal-farmakokinetika tal-popolazzjoni li użat kampjuni farmakokinetiċi mifruxin mill-istudju dwar il-PGTCS urew esponiment simili f’pazjenti b’PGTCS u f’pazjenti b’aċċessjonijiet tat-tip ‘partial-onset’.

**5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà**

F’studji dwar it-tossiċità, il-konċentrazzjoni fil-plażma ta’ lacosamide li kien hemm kienu simili jew ħarira biss ogħla minn dawk osservati f’pazjenti trattati b’lacosamide, li tħalli marġini baxxi għal esponimemt fil-bniedem.

Studju farmakoloġika ta’ sigurta’ b’teħid ġol-vina ta’ lacosamide f’klieb anastetiżżati wrew żiediet li jgħaddu fl-interval PR u d-dewmien tal-kumpless QRS u tnaqqis fil-pressjoni tad-demm li huma x’aktarx minħabba azzjoni kardjodepressanti. Dawn it-tibdiliet li jgħaddu bdew fl-istess medda ta’ konċentrazzjoni wara d-dożaġġ massimu kliniku rrikkmandat.F’dożi li jingħataw ġol-vina ta’ 15-60 mg/kg f’klieb anastetiżżati, u f’xadini Cynomolgus, kienu osservati kondittivitàatrijali u ventrikulari iżjed bil-mod, blokk atrijoventrikulari u dissoċjazzjoni.

F’studji dwar l-effett tossiku ta’ dożi ripetuti, tibdiliet ħfief u riversibli fil-fwied kienu osservati fil-firien minn madwar 3.6 l-darba l-esponiment kliniku. Dawn it-tibdiliet jinkludu żieda fil-piz tal-organi, ipertrofija tal-epatoċiti, żieda fil-konċentrazzjoni fis-serum ta’ enżimi tal-fwied u żieda fit-total tal-kolesterol u trigliċidi. Minn barra l-ipertrofija tal-epatoċiti, ma deherux tibdiliet istopatoloġiċi oħra.

F’studji dwar l-effett tossiku fuq ir-riproduzzjoni u l-iżvillup f’annimali gerriema u ġrieden, ma kienux osservati effetti teratoġeniċi imma kien hemm żieda fin-numru ta’ frieħ li twieldu mejta u mwiet ta’ frieħ fil-perjodu ta’ wara t-twelid u tnaqqis żgħir ħafna fid-daqs tal-boton u fil-piz tal-frieħ b’dożi tossiċi fl-omm fil-firien li jikkorrespondu għal livelli ta’ esponiment sistemiċi simili għal esponiment kliniku mistenni. Peress li livelli t’esponiment ogħla ma setgħux jiġu studjati fl-annimali,minħabba tossiċità fl-omm, it-tagħrif mhux biżżejjed sabiex juri l-potenzjal għal tossiċità tal-embriju u l-fetu u teratoġeniċita ta’ lacosamide.

Studji fil-firien juri li lacosamide u/jew il-prodotti tal-metaboliżmu tiegħu jgħaddu faċilment minn ġol-plaċenta.

F’firien ġuvenili u klieb, it-tipi ta’ tossiċità m’humiex differenti mil-lat kwalitattiv minn dawk osservati f’annimali adulti. F’firien ġuvenili, ġie osservat piż tal-ġisem imnaqqas f’livelli ta’ esponiment sistemiku simili għall-esponiment kliniku mistenni. Fi klieb ġuvenili, sinjali kliniċi ta’ CNS temporanji u relatati mad-doża bdew jiġu osservati f’livelli ta’ esponiment sistemiku taħt l-esponiment kliniku mistenni.

**6. TAGĦRIF FARMAĊEWTIKU**

**6.1 Lista ta’ eċċipjenti**

Il-qalba tal-pillola

microcrystalline cellulose

hydroxypropylcellulose

hydroxypropylcellulose (low substituted)

silica, colloidal, anhydrous

crospovidone (polyplasdone XL-10 Pharmaceutical Grade)

magnesium stearate

Il-kisja tal-pillola

*Vimpat 50 mg pilloli miksijin b’rita*

polyvinyl alcohol

polyethylene glycol 3350

talc

titanium dioxide (E171)

red iron oxide (E172)

black iron oxide (E172)

indigo carmine aluminium lake (E132)

*Vimpat 100 mg pilloli miksijin b’rita*

polyvinyl alcohol

polyethylene glycol 3350

talc

titanium dioxide (E171)

yellow iron oxide (E172)

*Vimpat 150 mg pilloli miksijin b’rita*

polyvinyl alcohol

polyethylene glycol 3350

talc

titanium dioxide (E171)

yellow iron oxide (E172),red iron oxide (E172), black iron oxide (E172)

*Vimpat 200 mg pilloli miksijin b’rita*

polyvinyl alcohol

polyethylene glycol 3350

talc

titanium dioxide (E171)

indigo carmine aluminium lake (E132)

**6.2 Inkompatibilitajiet**

Ma jgħoddx f’dan il-każ.

**6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali**

5 snin.

**6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna**

Dan il-prodott mediċinal m’għandux bżonn kundizzjonijiet speċjali ta’ ħażna.

**6.5 In-natura tal-kontenitur u ta’ dak li hemm ġo fih**

Vimpat 50 mg pilloli miksijin b’rita

Pakketti ta’ 14, 28, 56 u 168 pilloli miksija b’rita f’folja tal-PVC/PVDC siġillata b’fojl tal-aluminju.

Pakketti ta 14 x 1 u 56 x 1 pilloli miksija b’rita f’folji tal-PVC/PVDC li jistgħu jinqasmu f’dożi singoli siġillata b’fojl tal-aluminju.

Pakketti ta’ 60 pillola miksija b’rita fi flixkun tal-HDPE b’għatu li ma jinfetaħx mit-tfal.

Vimpat 100 mg pilloli miksijin b’rita

Pakketti ta’ 14, 28, 56 u 168 pillola miksija b’rita f’folja tal-PVC/PVDC issiġillata b’fojl tal-aluminju.

Pakketti ta’ 14 x 1 u 56 x 1 pilloli miksija b’rita f’folji tal-PVC/PVDC li jistgħu jinqatgħu f’dożi singoli siġillati b’fojl tal-aluminju.

Pakketti ta’ 60 pillola miksija b’rita fi flixkun tal-HDPE b’għatu li ma jinfetaħx mit-tfal.

Vimpat 150 mg pilloli miksijin b’rita

Pakketti ta’ 14, 28 u 56 pillola miksija b’rita f’folja tal-PVC/PVDC issiġillata b’fojl tal-aluminju.

Pakketti multipli li fihom 168 (3 pakketti ta’ 56 pillola) pillola miksija b’rita f’folja tal-PVC/PVDC siġillata b’fojl tal-aluminju.

Pakketti ta’ 14 x 1 u 56 x 1 pilloli miksija b’rita f’folji tal-PVC/PVDC li jistgħu jinqatgħu f’dożi singoli siġillati b’fojl tal-aluminju.

Pakketti ta’ 60 pillola miksija b’rita fi flixkun tal-HDPE b’għatu li ma jinfetaħx mit-tfal.

Vimpat 200 mg pilloli miksijin b’rita

Pakketti ta’ 14, 28 u 56 pillola miksija b’rita f’folja tal-PVC/PVDC issiġillata b’fojl tal-aluminju.

Pakketti multipli li fihom 168 (3 pakketti ta’ 56 pillola) pillola miksija b’rita f’folja tal-PVC/PVDC siġillata b’fojl tal-aluminju.

Pakketti ta’ 14 x 1 u 56 x 1 pilloli miksija b’rita f’folji tal-PVC/PVDC li jistgħu jinqatgħu f’dożi singoli siġillati b’fojl tal-aluminju.

Pakketti ta’ 60 pillola miksija b’rita fi flixkun tal-HDPE b’għatu li ma jinfetaħx mit-tfal.

Jista jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

**6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar ieħor**

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa’ wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

**7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

UCB Pharma S.A.

Allée de la Recherche 60

B‑1070 Bruxelles

Il-Belġju

**8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

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. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI**

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 29 ta’ Awwissu 2008

Data tal-aħħar tiġdid: 31 ta’ Lulju 2013

**10. DATA TA’ REVIŻJONI TAT-TEST**

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini: [https://www.ema.europa.eu](https://www.ema.europa.eu/).

**1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Pakkett tal-bidu tat-trattament (f’adolexxenti u tfal li jiżnu 50 kg jew aktar u adulti biss)

Vimpat 50 mg pilloli miksija b’rita

Vimpat 100 mg pilloli miksija b’rita

Vimpat 150 mg pilloli miksija b’rita

Vimpat 200 mg pilloli miksija b’rita

**2. GĦAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA**

Vimpat 50 mg pilloli miksijin b’rita

Kull pillola miksija b’rita fiha 50 mg lacosamide.

Vimpat 100 mg pilloli miksijin b’rita

Kull pillola miksija b’rita fiha 100 mg lacosamide.

Vimpat 150 mg pilloli miksijin b’rita

Kull pillola miksija b’rita fiha 150 mg lacosamide.

Vimpat 200 mg pilloli miksijin b’rita

Kull pillola miksija b’rita fiha 200 mg lacosamide.

Għall- lista sħiħa ta’ eċċipjenti, ara s-sezzjoni 6.1.

**3. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA**

Pillola miksija b’rita

Vimpat 50 mg pilloli miksijin b’rita

Pilloli miksija b’rita ovali, jagħtu fir-roża, b’dimensjonijiet ta’ madwar 10.4 mm x 4.9 mm, u mnaqqxin b’‘SP’ imnaqqxa fuq naħa waħda u ‘50’ fuq in-naħa l-oħra.

Vimpat 100 mg pilloli miksijin b’rita

Pilloli miksija b’rita ovali, sofor skuri, b’dimensjonijiet ta’ madwar 13.2 mm x 6.1 mm, u mnaqqxin b’‘SP’ imnaqqxa fuq naħa waħda u ‘100’ fuq in-naħa l-oħra.

Vimpat 150 mg pilloli miksijin b’rita

Pilloli miksija b’rita ovali, kulur is-salamur, b’dimensjonijiet ta’ madwar 15.1 mm x 7.0 mm, u mnaqqxin b’‘SP’ imnaqqax fuq naħa waħda u ‘150’ fuq in-naħa l-oħra.

Vimpat 200 mg pilloli miksijin b’rita

Pilloli miksija b’rita ovali, blu, b’dimensjonijiet ta’ madwar 16.6 mm x 7.8 mm, u mnaqqxin b’‘SP’ imnaqqax fuq naħa waħda u ‘200’ fuq in-naħa l-oħra.

**4. TAGĦRIF KLINIKU**

**4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi**

Vimpat huwa indikat bħala monoterapija fit-trattament ta’ aċċessjonijiet tat-tip ‘partial-onset’ kemm b’ġeneralizzazzjoni sekondarja kif ukoll mingħajr, f’adulti, adolexxenti u tfal mill-età ta’ sentejn b’epilessija.

Vimpat huwa indikat bħala terapija aġġuntiva

* fit-trattament ta’ aċċessjonijiet tat-tip ‘partial-onset’ kemm b’ġeneralizzazzjoni sekondarja kif ukoll mingħajr, f’adulti, f’adolexxenti u tfal mill-età ta’ sentejn b’epilessija.
* fit-trattament ta’ aċċessjonijiet tat-tip ‘tonic-clonic’ ġeneralizzati primarji f’adulti, f’adolexxenti u tfal mill-età ta’ 4 snin b’epilessija idjopatika ġeneralizzata.

**4.2 Pożoloġija u metodu ta’ kif għandu jingħata**

Pożoloġija

It-tabib għandu jippreskrivi l-aktar formulazzjoni u qawwa xierqa skont il-piż u d-doża.

Lacosamide għandu jittieħed darbtejn kuljum, madwar 12‑il siegħa minn xulxin.

Jekk tinqabeż doża, il-pazjent għandu jingħata struzzjonijiet biex jieħu d-doża li jkun qabeż immedjatament, u mbagħad sabiex jieħu d-doża li jkun imiss ta’ lacosamide fil-ħin skedat regolarment. Jekk il-pazjent jinnota d-doża li tkun inqabżet fi żmien 6 sigħat minn dik li jkun imiss, huwa għandu jingħata struzzjonijiet biex jistenna qabel jieħu d-doża li jmiss ta’ lacosamide fil-ħin skedat regolarment. Il-pazjenti ma għandhomx jieħdu doża doppja.

*Adolexxenti u tfal li jiżnu 50 kg jew aktar, u adulti*

*Monoterapija (fit-trattament ta’ aċċessjonijiet tat-tip ‘partial-onset’)*

Id-doża rrikkmandata tal-bidu hija ta’ 50 mg/darbtejn kuljum (100 mg/jum), li għandha tiżdied għal doża terapewtika inizjali ta’ 100 mg darbtejn kuljum (200 mg/jum) wara ġimgħa.

Lacosamide jista’ jinbeda wkoll b’doża ta’ 100 mg darbtejn kuljum (200 mg/jum) ibbażata fuq l-eżami tat-tabib tat-tnaqqis rikjest tal-frekwenza fl-aċċessjonijiet versus l-effetti mhux mixtieqa potenzjali.

Skond ir-rispons u t-tolerabbilta, id-doża ta’ manteniment tista’ tiżdied aktar f’intervalli ta’ ġimgħa b’50 mg darbtejn kuljum (100 mg/ġurnata), sa doża massima rikkmandata ta’ 300 mg darbtejn kuljum (600 mg/kuljum).

F’pazjenti li waslu għal doża akbar minn 400 mg/ġurnata u li kellhom bżonn prodott mediċinali ta’ kontra l-epilessija addizjonali, għandha tiġi segwita l-pożoloġja li hija rrikkmandata għal terapija aġġuntiva hawn taħt.

*Terapija aġġuntiva (fit-trattament ta’ aċċessjonijiet tat-tip ‘partial-onset’ jew fit-trattament ta’ aċċessjonijiet tat-tip ‘tonic-clonic’ ġeneralizzati primarji)*

Id-doża rrikkmandata tal-bidu hija ta’ 50 mg/darbtejn kuljum (100 mg/jum), li għandha tiżdied għal doża terapewtika inizjali ta’ 100 mg darbtejn kuljum (200 mg/jum) wara ġimgħa. Id-doża ta’ manteniment tista’ tkompli tiġi miżjuda f’intervalli ta’ ġimgħa b’50 mg darbtejn kuljum (100 mg/ġurnata) sa doża massima ta’ kuljum rakkomandata ta’ 200 mg darbtejn kuljum (400 mg/jum) skond ir-rispons u t-tolerabbiltà.

Il-pakkett tal-bidu tat-trattament Vimpat fih 4 pakketti differenti ( wieħed għal kull pillola ta’ saħħa differenti) b’14 il-pillola kull wieħed, għall-ewwel 2 sa 4 ġimgħat ta’ terapija skond ir-rispons u t-tollerabbiltà tal-pazjent.

Il-pakketti huma mmarkati b’‘ġimgħa 1(2, 3 jew 4)’.

Fl’ewwel jum tat-trattament, il-pazjent jibda b’pilloli Vimpat 50 mg (darbtejn kuljum) (100 mg/jum). Waqt it-tieni ġimgħa, il-pazjent jieħu pilloli Vimpat 100 mg (darbtejn kuljum) (200 mg/jum).

Skond ir-rispons u t-tollerabbiltà, il-pilloli Vimpat 150 mg jistgħu jittieħdu darbtejn kuljum (300 mg/jum) waqt it-tielet ġimgħa u l-pilloli Vimpat 200 mg darbtejn kuljum (400 mg/jum) waqt ir-raba’ ġimgħa.

*Twaqqif*

Jekk lacosamide jkollu jitwaqqaf, huwa rrikkmandat li d-doża titnaqqas gradwalment fi tnaqqis ta’ kull ġimgħa ta’ 4 mg/kg/jum (għal pazjenti b’piż tal-ġisem ta’ inqas minn 50 kg) jew ta’ 200 mg/jum (għal pazjenti b’piż tal-ġisem ta’ 50 kg jew aktar) għal pazjenti li kisbu doża ta’ lacosamide ≥ 6 mg/kg/jum jew ≥ 300 mg/jum, rispettivament. Jista’ jitqies taper iktar bil-mod fi tnaqqis ta’ kull ġimgħa ta’ 2 mg/kg/jum jew 100 mg/jum, jekk ikun medikament meħtieġ.

F’pazjenti li jiżviluppaw arritmija kardijaka serja, għandha ssir valutazzjoni tal-benefiċċju/riskju kliniku u jekk meħtieġ lacosamide għandu jitwaqqaf.

Popolazzjonijiet speċjali

*Anzjani (’l fuq minn 65 sena)*

M’hemmx bżonn tnaqqis fid-doża f’pazjenti anzjani. F’pazjenti anzjani, għandu jitqies it-tnaqqis fil-clearance tal-kliewi b’żieda fil-livelli AUC assoċjat mal-età (ara ‘Użu f’pazjenti b’indeboliment renali’ hawn fuq u s-sezzjoni 5.2).

Hemm *data* klinika limitata f’anzjani partikolarment f’dożi akbar minn 400 mg/ġurnata (ara s-sezzjonijiet 4,4. 4,8 u 5.1)

*Indeboliment renali*

M’hemmx bżonn ta’ aġġustament f’pazjenti adulti u pedjatriċi b’indeboliment ħafif jew moderat tal-kliewi (CLCR >30 mL/min). F’pazjenti pedjatriċi li jiżnu 50 kg jew iktar u għal pazjenti adulti b’indeboliment sever tal-kliewi (CLCR ≤30 mL/min) jew b’marda renali tal-aħħar fażi, hija rrakkomandata doża massima ta’ 250 mg/kuljum. F’pazjenti pedjatriċi li jiżnu inqas minn 50 kg b’indeboliment tal-kliewi sever (CLCR ≤ 30 mL/min) u f’dawk il-pazjenti b’marda renali tal-aħħar fażi, huwa rrakkomandat tnaqqis ta’ 25 % tad-doża massima. Għall-pazjenti kollha li jkollhom bżonn id-dijaliżi tad-demm, huwa rrikkmandat suppliment ta’ sa 50% tad-doża tal-ġurnata maqsuma eżatt wara d-dijaliżi tad-demm.It-trattament tal-pazjenti bil-mard tal-kliewi fl-aħħar stadju għandu jsir b’kawtela għaliex hemm biss ftit esperjenza klinika u hemm akkumulazzjoni ta’ prodott tal-metaboliżmu (li m’għandux attività farmakoloġika magħrufa). F’kull pazjent b’indeboliment tal-kliewi, it-titrazzjoni tad-doża għandha issir b’kawtela (ara s-sezzjoni 5.2).

*Indeboliment tal-fwied*

F’pazjenti pedjatriċi li jiżnu 50 kg jew iktar u għal pazjenti adulti b’indeboliment ħafif jew moderat tal-fwied hija rrakkomandata doża massima ta’ 300 mg/kuljum.

It-titrazzjoni tad-doża f’dawn il-pazjenti għandha issir b’kawtela, wara li jitqies ukoll xi indeboliment renali li jista’ jkun hemm.Abbażi ta’ *data* fl-adulti, f’pazjenti pedjatriċi li jiżnu inqas minn 50 kg b’indeboliment tal-fwied moderat, għandu jiġi applikat tnaqqis ta’ 25% tad-doża massima. Il-farmakokinetika ta’ lacosamide ma ġietx evalwata f’pazjenti b’indeboliment sever tal-fwied (ara s-sezzjoni 5.2). Lacosamide għandu jingħata lil pazjenti adulti u pedjatriċi b’indeboliment sever tal-fwied meta l-benefiċċji terapewtiċi mistennija huma akbar mir-riskji possibbli. Id-doża jista’ jkun ikollha bżonn tiġi aġġustata waqt li jiġu osservati b’reqqa kemm l-attività tal-marda u l-effetti mhux mixtieqa fil-pazjent.

Popolazzjoni pedjatrika

*Adolexxenti u tfal li jiżnu 50 kg jew aktar*

Id-dożaġġ f’adolexxenti u fi tfal li jiżnu 50 kg jew aktar huwa bħal dak fl-adulti (ara hawn fuq).

*Tfal (minn età ta’ sentejn) u adolexxenti li jiżnu inqas minn 50 kg*

misturaDin il-preżentazzjoni mhijiex xierqa għal din il-kategorija ta’ pazjenti.

*Tfal iżgħar minn l-età ta’ sentejn*

Is-sigurtà u l-effikaċja ta’ lacosamide f’tfal taħt l-età ta’ sentejn ma ġewx stabbiliti s’issa. M’hemmx *data* disponibbli.

Metodu ta’ kif għandu jingħata

Lacosamide pilloli miksija b’rita huma għall-użu mill-ħalq. Lacosamide jista’ jittieħed kemm mal-ikel kif ukoll mingħajr.

**4.3 Kontra-indikazzjonijiet**

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis sezzjoni 6.1.

Blokk atrijoventrikulari (AV) magħruf tat-tieni jew tielet grad.

**4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu**

Ħsibijiet u mġiba suwiċidali

Ħsibijiet u mġiba suwiċidali ġew irrappurtati f’pazjenti ttrattati bi prodotti mediċinali ta’ kontra l-epilessija f’ħafna indikazzjonijiet. Meta-analiżi ta’ studji kliniċi bl-addoċċ u kkontrollati mill-plaċebo ta’ prodotti mediċinali ta’ kontra l-epilessija juri żieda żgħira fir-riskju ta’ ħsibijiet u mġiba suwiċidali. Il-mekkaniżmu ta’ dan ir-riskju mhux magħruf u d-*data* preżenti ma teskludix il-possibiltà ta’ żieda fir-riskju b’lacosamide.

Għalhekk il-pazjenti għandhom jiġu ċċekkjati għal sinjali ta’ ħsibijiet u mġiba suwiċidali u għandu jitqies trattament xieraq. Il-pazjenti (u dawk li jieħdu ħsieb il-pazjenti) għandhom jingħataw il-parir li jfittxu parir mediku jekk jitfaċċaw sinjali ta’ ħsibijiet u mġiba suwiċidali (ara s-sezzjoni 4.8).

Ritmu u konduzzjoni kardijaċi

Ġie osservat titwil fl-interval PR relatata mad-doża b’lacosamide f’studji kliniċi. Lacosamide għandu jintuża b’kawtela f’pazjenti b’kondizzjonijiet proarritmiċi sottostanti bħal pazjenti bi problemi magħrufa ta’ konduzzjoni kardijaka jew mard tal-qalb sever (e.ż. iskemja/infart mijokardijaku, insuffiċjenza tal-qalb, mard tal-qalb strutturali jew kanalopatiji tas-sodju kardijaċi) jew pazjenti trattati bi prodotti mediċinali li jaffettwaw il-konduzzjoni kardijaka, inkluż antiarritmiċi u prodotti mediċinali antiepilettiċi li jimblokkaw il-kanal tas-sodju (ara sezzjoni 4.5), kif ukoll f’pazjenti anzjani.

F’dawn il-pazjenti għandha tiġi kkunsidrata li ssir ECG qabel żieda f’doża ta’ lacosamide aktar minn 400 mg/ġurnata u wara li lacosamide jiġi miżjud għal steady-state.

Fi studji kliniċi kkontrollati minn plaċebo ta’ lacosamide f’pazjenti bl-epilessija, ma kienux rrappurtati fibrillazzjoni atrijali jew taħbit tal-qalb b’mod irregulari; iżda dawn ġew irrapurtati fi studji ta’ epilessija open-label u fl-esperjenza ta’ wara t-tqegħid fis-suq.

Ġie rrappurtat AV blokk (inkluż tat-tieni grad jew AV blokk ogħla) fl-esperjenza ta’ wara t-tqegħid fis-suq. F’pazjenti b’kondizzjonijiet proarritmiċi, asistoli, attakk tal-qalb u mewt f’pazjenti b’kondizzjonijiet proarritmiċi sottostanti.

Il-pazjenti jridu jkunu mgħarrfa dwar is-sintomi ta’ arritmija kardijaka (pereżempju polz baxx, mgħaġġel jew irregulari, palpitazzjonijiet, qtugħ ta’ nifs, tħossok sturdut u ħass ħazin. Il-pazjenti jridu jingħataw il-parir biex ifittxu parir mediku immedjat jekk ikun hemm dawn is-sintomi.

Sturdament

It-trattament b’lacosamide huwa assoċjat ma’ sturdament li tista’ tiżdied l-inċidenza ta’ korriment aċċidentali jew waqgħat. Għalhekk, il-pazjenti għandhom jingħataw parir biex joqogħdu attenti sakemm isiru familjari mall-effetti potenzjali tal-mediċina (ara s-sezzjoni 4.8).

Potenzjal għal bidu ġdid jew aggravar ta’ aċċessjonijiet mijokloniċi

Ġie rrappurtat bidu ġdid jew aggravar ta’ aċċessjonijiet mijokloniċi kemm f’pazjenti adulti kif ukoll f’pazjenti pedjatriċi b’PGTCS, b’mod partikolari waqt it-titrazzjoni. F’pazjenti b’aktar minn tip wieħed ta’ aċċessjonijiet, il-benefiċċju osservat tal-kontroll għal tip wieħed ta’ aċċessjonijiet għandu jiġi mkejjel kontra kwalunkwe aggravar osservat f’tip ieħor ta’ aċċessjonijiet.

Potenzjal għal aggravar elettro-kliniku f’sindromi ta’ epilessija perdjatrika speċifiċi

Is-sigurtà u l-effikaċja ta’ lacosamide f’pazjenti pedjatriċi b’sindromi tal-epilessija li fihom, kollassi fokali u ġeneralizzati jistgħu jeżistu flimkien ma ġewx determinati.

**4.5 Interazzjoni ma’ prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta’ interazzjoni**

Lacosamide għandu jintuża b’kawtela f’pazjenti li huma trattati b’prodotti mediċinali magħrufa li huma assoċjati ma’ titwil fil-PR (inkluż prodotti mediċinali antiepilettiċi li jimblokkaw il-kanal tas-sodju) u f’pazjenti trattati b’mediċini anti-arritmiċi. Iżda, fi studji kliniċi, analiżi tas-sub-grupp ma identifikax żieda fil-kobor ta’ titwil fil-PR f’pazjenti li jkunu qegħdin jieħdu carbamazepine jew lamotrigine.

*Data* *in vitro*

Id-*data* ġeneralment jissuġġerixxi li lacosamide għandu potenzjal baxx għal interazzjoni bejn mediċina u oħra. Studji *in vitro* juru li enżimi CYP1A2, CYP2B9, u CYP2C9 ma kienux indotti u li CYP1A1, CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2D6, u CYP2E1 ma kienux inhibiti minn lacosamide fil-konċentrazzjonijiet tal-plażma osservati fi studji kliniċi. Studju in-vitro jindika li lacosamide ma jiġiex trasportat minn P-glycoprotein fl-imsaren. *Data in vitro* juri li CYP2C9, CYP2C19 u CYP3A4 jistgħu jikkatalizzaw il-formazzjoni tal-metabolit O-desmethyl.

*Data* *in vivo*

Lacosamide ma jinhibixxix u ma jindottax CYP2C19 u CYP3A4 sa punt li huwa klinikament relevanti. Lacosamide ma kellux effett fuq l-AUC ta’ midazolam (immetabolizzat b’CYP3A4, lacosamide jingħata 200 mg darbtejn kuljum) imma is-Cmax ta’ midazolam kienet miżjuda ftit (30%). Lacosamide ma kellux effett fuq il-farmakokinetika ta’ omeprazole (immetabolizzat b’CYP2C19 u CYP3A4, lacosamide jingħata 300 mg darbtejn kuljum).

L-inhibitur ta’ CYP2C19 omeprazole (40 mg darba kuljum) ma kellux effett klinikament sinifikanti fuq it-tibdil fl-esponiment ta’ lacosamide. Għalhekk, inhibituri moderati ta’ CYP2C19, x’aktarx mhumiex ser jaffettwaw l-esponiment sistemiku ta’ lacosamide sa punt li hu klinikament relevant.

Huwa rikkmandat li tittieħed attenzjoni waqt trattament flimkien ma’ inhibituri b’saħħithom ta’ CYP2C9 (e.ż.fluconazole) u CYP3A4 (e.ż. itraconazole, ketoconazole, ritonavir, clarithromycin), li jistgħu jwasslu għal żieda fl-esponiment sistemiku ta’ lacosamide. Interazzjonijiet bħal dawn ma ġewx stabbiliti *in vivo* imma huma possibilment ibbażati fuq *data* *in vitro*.

Mediċini li jindottaw l-enzimi b’mod b’saħħtu bħal rifampicin u St John’s Wort (Hypericum perforatum) jistgħu jnaqqsu moderatament l-esponiment sistemiku ta’ lacosamide. Għalhekk, il-bidu jew it-tmiem tat-trattament b’dawn il-mediċini li jindottaw l-enżimi għandu jsir b’kawtela.

Prodotti mediċinali ta’ kontra l-epilessija

Fi studji dwar l-effett ta’ mediċini fuq l-effett farmaċewtiku tal-prodott, lacosamide ma kellux effett sinifikanti fuq il-konċentrazzjoni fil-plażma ta’ carbamazepine u valproic acid. Il-konċentrazzjoni fil-plażma ta’ lacosamide ma kienx affetwat b’carbamazepine u valproic acid. Analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni fi gruppi ta’ età differenti ħarġet stima li trattament flimkien ma’ prodotti mediċinali ta’ kontra l-epilessija oħra magħrufa li jindottaw l-enżimi (carbamazepine, phenytoin, phenobarbital, f’dożi varji) naqset l-esponiment sistemiku totali ta’ lacosamide b’25 % fl-adulti u b’17 % fil-pazjenti pedjatriċi.

Kontraċettivi orali

Studju dwar l-effett ta’ mediċini fuq l-effett farmaċewtiku tal-prodott wera li ma kien hemm ebda effett klinikament rilevanti bejn lacosamide u l-kontraċettivi orali ethinylestradiol u levonorgestrel. Il-konċentrazzjonijiet ta’ progesterone ma kienux affetwati meta l-prodotti mediċinali ngħataw flimkien.

Oħrajn

Studji dwar l-effett ta’ mediċini fuq l-effett farmaċewtiku tal-prodott wrew li lacosamide ma kellux effett fuq il-farmakokinetika ta’ digoxin. Ma kienx hemm effett klinikament relevanti bejn lacosamide u metformin.

It-teħid flimkien ta’ warfarin ma’ lacosamide ma jirriżultax f’bidla klinikament sinifikanti fil-farmakokinetika u farmakodinamika ta’ warfarin.

Għalkemm m’hemmx *data* farmakokinetika dwar l-interazzjoni ta’lacosamide flimkien ma’ l’alkoħol, ma jistax jiġi eskluż effett farmakodinamiku.

Lacosamide jeħel mal-protejini tad-demm b’rata baxxa ta’ 15%. Għalhekk mhux probabli li jkun hemm effetti klinikament relevanti ma’ prodotti mediċinali oħra permezz ta’ kompetizzjoni għal postijiet fejn jeħlu l-protejini.

**4.6 Fertilità, tqala u treddigħ**

Nisa li jistgħu joħorġu tqal

It-tobba għandhom jiddiskutu l-ippjanar tal-familja u l-kontraċezzjoni ma’ nisa li jistgħu joħorġu tqal li jkunu qed jieħdu lacosamide (ara Tqala).

Jekk mara tiddeċiedi li toħroġ tqila, l-użu ta’ lacosamide għandu jiġi evalwat mill-ġdid b’attenzjoni.

Tqala

*Ir-riskju ġeneralment relatat mal-epilessija u ma’ prodotti mediċinali ta’ kontra l-epilessija*

Kien muri li, għall-prodotti mediċinali ta’ kontra l-epilessija kollha, l-inċidenza ta’malformazzjonijiet fl-ulied ta’ nisa bl-epilessija trattati, hija darbtejn għal tlett darbiet aktar mir-rata ta’ madwar 3% fil-popolazzjoni ġenerali. Fil-popolazzjoni fuq trattament, kienet innotata żieda fil-malformazzjonijiet b’politerapija, iżda, għadu mhux ċar kemm dan huwa dovut għat-trattament u/jew il-marda.

Madanakollu, m’għandiex titwaqqaf terapija effettiva ta’ kontra l-epilessija, għaliex meta tiggrava l-marda tkun ta’ detriment għall-omm u l-fetu.

*Riskju relatat ma’ lacosamide*

M’hemmx tagħrif adekwat fuq l-użu ta’ lacosamide f’nisa tqal. Studji fl-annimali ma’ wrewx effetti teratoġeniċi fuq il-fetu, fil-firien jew fniek, iżda f’dożi tossiċi għall-omm, ġiet osservata tossiċità fuq l-embriju, fil-firien u fil-fniek (ara s-sezzjoni 5.3). Mhux magħruf ir-riskju potenzjali għal bniedem.

Lacosamide m’għandux jintuża waqt it-tqala sakemm mhux ovvjament neċessarju (jekk il-benefiċċju għall-omm jiżboqq ir-riskju potenzjali għal fetu). L’użu ta’ dan il-prodott irid jerġa’jiġi meqjus sew meta nisa jiddeċiedu li joħorġu tqal.

Treddiegħ

Lacosamide hu eliminat fil-ħalib tas-sider tal-bniedem. Ir-riskju gћat-trabi tat-twelid/tfal żgħar mhux eskluż. Hu rakkomandat li jitwaqqaf it-treddiegħ waqt trattament b’lacosamide.

Fertilità

L’ebda reazzjonijiet avversi fuq il-fertilità maskili jew feminili jeww ir-riproduzzjoni fil-firien ġeww osservati b’dożi li jipproduċu espożizzjonijiet fil-plażma (AUC) sa madwar darbtejn l-AUC tal-plażma fil-bniedem bid-doża massima rrikkmandata fil-bniedem (MRHD).

**4.7 Effetti fuq il-ħila biex issuq u tħaddem magni**

Lacosamide jista’ jkollu effett minn żgħir għal moderat fuq il-ħila biex issuq u tħaddem magni. It-trattament b’lacosamide kien assoċjat ma’ sturdament jew vista mċajpra.

Għalhekk, il-pazjenti għandhom jingħataw parir biex ma jsuqux jew iħaddmu magni li jistgħu jkunu perikolużi qabel ma jidraw l-effetti ta’ lacosamide fuq il-ħila tagħhom f’dawn l-attivitajjiet.

**4.8 Effetti mhux mixtieqa**

Sommarju tal-profil ta’ sigurtà

Skond l-analiżi ta’ studji kliniċi ikkontrollati bil-plaċebo dwar terapija aġġuntiva miġbura minn 1,308 pazjent b’aċċessjonijiet tat-tip partial-onset, total ta’ 61.9% tal-pazjenti magħżula bl-addoċċ biex jieħdu lacosamide u 35.2% tal-pazjenti magħżula bl-addoċċ biex jieħdu l-plaċebo irrapportaw mill-inqas reazzjoni mhux mixtieq wieħed. L-iżjed effett mhux mixtieq (≥10%) li ġie rappurtat b’lacosamide kienu sturdament, uġigħ ta’ ras, dardir u diplowpja. Dawn ħafna drabi kienu effetti ħfief għal moderati. Ftit kienu relatati ma-doża u setgħu jittaffew bi tnnaqqis fid-doża. L-inċidenza u s-severità ta’ effetti mhux mixtieqa tas-sistema nervuża ċentrali (CNS) u gastro-intestinali (GI) issoltu naqsu biż-żmien. F’dawn l-istudji kliniċi kkontrollati kollha, ir-rata ta’ twaqqif minħabba l-effetti mhux mixtieqa kienet ta’ 12.2% għal pazjenti li kienu randomised fuq lacosamide u 1.6% għal pazjenti randomised fuq il-plaċebo. L-iżjed effett mhux mixtieq li wassal għat-twaqqif ta’ lacosamide kien sturdament.

Ibbażat fuq l-analiżi ta’ *data* minn studju kliniku ta’ monoterapija mhux inferjuri li jqabbel lacosamide ma’ carbamazepine relaxx ikkontrollat (CR), l-iżjed reazzjonijiet avversi rappurtati frekwentament (≥ 10%) għal lacosamide kienu uġiegħ ta’ ras u sturdament. Ir-rata ta’ twaqqif minħabba reazzjonijiet avversi kien 10.6% għal pazjenti trattati b’lacosamide u 15.6% għal pazjenti trattati b’carbamazepine CR.

Il-profil tas-sigurtà ta’ lacosamide rrappurtat fi studju li twettaq f’pazjenti li kellhom 4 snin u aktar b’epilessija idjopatika ġeneralizzata b’aċċessjonijiet tat-tip ‘tonic-clonic’ ġeneralizzati primarji (PGTCS) kien konsistenti mal-profil tas-sigurtà rrappurtat fl-istudji kliniċi kkontrollati bil-plaċebo miġbura dwar aċċessjonijiet tat-tip ‘partial-onset’. Ir-reazzjonijiet avversi addizzjonali rrappurtati f’pazjenti b’PGTCS kienu epilessija mijoklonika (2.5% fil-grupp ta’ lacosamide u 0% fil-grupp tal-plaċebo) u atassja (3.3% fil-grupp ta’ lacosamide u 0% fil-grupp tal-plaċebo). L-aktar reazzjonijiet avversi rrappurtati b’mod frekwenti kienu sturdament u ngħas. L-aktar reazzjonijiet avversi komuni li wasslu għal twaqqif tat-terapija b’lacosamide kienu sturdament u ħsibijiet suwiċidali. Ir-rata tat-twaqqif minħabba reazzjonijiet avversi kienet ta’ 9.1% fil-grupp ta’ lacosamide u 4.1% fil-grupp tal-plaċebo.

Lista f’tabella tar-reazzjonijiet avversi

It-tabella hawn taħt turi l-frekwenza tal-effetti mhux mixtieqa li ġew rappurtati fi studji kliniċi u mill-esperjenza ta’ wara t-tqegħid fis-suq. Il-frekwenzi ġew definiti bħala: komuni ħafna (≥1/10), komuni (≥1/100 sa <1/10), mhux komuni (≥1/1,000 sa <1/100) u mhux magħuf (ma jistax jiġi kkalkulat mid-*data* disponibli). F’kull sezzjoni ta’ frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa għandhom jitniżżlu skond is-serjetà tagħhom. L-effetti li huma l-aktar serji għandhom jitniżżlu l-ewwel, segwiti minn dawk anqas serji.

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Sistema ta’ klassifika tal-organi | Komuni ħafna | Komuni | Mhux komuni | Mhux magħruf | |
| Disturbi tad-demm u tas-sistema limfatika |  |  |  | Agranuloċitożi(1) | |
| Disturbi fis-sistema immuni |  |  | Ipersensitività ghal mediċina(1) | Reazzjoni tal-mediċina b’esinofilja u sintomi sistemiċi (DRESS)(1,2) | |
| Disturbi psikjatriċi |  | Depressjoni  Stat konfużjonali  Insomnja(1) | Aggressjoni  Aġitazzjoni(1)  Burdata ewforika(1)  Mard psikotiku(1)  Attentat ta’ suwiċidju(1)  Ħsibijiet ta’ suwiċidju  alluċinazzjonijiet(1) |  |
| Disturbi fis-sistema nervuża | Sturdament  Uġigħ ta’ ras | Aċċessjonijiet mijokloniċi(3)  Atassja  Taqlib tal-bilanċ  Indeboliment tal-memorja  Mard tal-konjizzjoni  Ngħas  Rogħda  Nystagmus  Ipoestesja  Disartrija  Disturbi fl’ attenzjoni  Paraestezja | Sinkope(2)  Ko-ordinazzjoni abnormali  Diskinesja | Konvulsjoni |
| Disturbi fl-għajnejn | Diplowpja | Viżżjoni mċajpra |  |  |
| Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika |  | Vertigo  Tinnitus |  |  |
| Disturbi fil-qalb |  |  | Blokk atrijoventrikulari(1,2)  Bradikardja(1.2)  Fibrillazzjoni atrijali(1,2)  Taħbit atrijali rregolari(1,2) | Takiarritmija ventrikolari(1) |
| Disturbi gastro-intestinali | Dardir | Rimettar  Stitikezza  Uġigħ ta’ gas fl-istonku  Dispepsja  Ħalq xott  Dijareja |  |  |
| Disturbi fil-fwied u fil-marrara |  |  | Testijiet tal-funzjoni tal-fwied mhux normali(2) Żieda fl-enżimi tal-fwied (> 2x ULN)(1) |  | |
| Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta’ taħt il-ġilda |  | Ħakk  Raxx(1) | Anġjodema(1)  Urtikarja(1) | Sindromu ta’ Stevens-Johnson(1)  Nekroliżi tossika epidermali(1) | |
| Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi |  | Spażmi muskolari |  |  | |
| Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata |  | Diffikultà fil-mixi  Astenja  Għajja  Irritabilità  Tħossok fis-sakra |  |  | |
| Korriment, avvelenament u komplikazzonijiet ta’ xi proċedura |  | Waqgħa  Feriti fil-ġilda  Kontuzjoni |  |  | |

(1) Reazzjonijiet avversi li ġew rappurtati f’esperjenza ta’ wara t-tqegħid fis-suq.

(2) Ara Deskrizzjoni ta’ reazzjonijiet avversi magħżula

(3) Irrapportati fi studji dwar PGTCS.

Deskrizzjoni ta’ reazzjonijiet avversi magħżula

L’użu ta’ lacosamide huwa assoċjat b’żieda marbuta mad-doża fl-interval PR. Ir-reazzjonijiet mhux mixtieqa assoċjati ma’ titwil tal-interval PR (pereżempju blokk atrijoventrikulari, sinkope,bradikardja) jistgħu jseħħu.

Fi studji kliniċi aġġuntivi f’pazjenti epilettiċi, r-rata ta’l-inċidenza ta’ blokk AV tal-ewwel grad rappurtat mhuwiex komuni, 0.7%, 0%, 0.5% u 0% għal lacosamide 200 mg, 400 mg, 600 mg jew placebo, rispettivament. Ma dehrux blokk AV tat-tieni jew ogħla grad f’dawn l-istudji. Iżda, kienu rappurtati f’esperjenza ta’ wara t-tqegħid fis-suq, każijiet bi blokk AV tat-tieni jew t-tielet grad assoċjati ma’ trattament b;’lacosamide.

Fi studju kliniku ta’ monoterapija li jqabbel lacosamide ma’ carbamazepine (CR), iż-żieda fl-interval PR kienet komparabbli bejn lacosamide u carbamazepine.

Ir-rata tal-inċidenza ta’ sinkope rrappurtata fi studji kliniċi miġbura minn terapija aġġuntiva mhux komuni u ma kienitx differenti bejn pazjenti li jbagħtu bl-epilessija (0.1%) trattati b’lacosamide (n=944) u dawk il-pazjenti b’epilessija (0.3%) trattati bil-plaċebo (n=364). Fi studju kliniku ta’ monterapija li jqabbel lacosamide ma’ carbamazepine CR, sinkope kien irrappurtat f’7/444 (1.6%) pazjenti fuq lacosamide u f’1/442 (0.2%) pazjenti fuq carbamazepine CR.

Ma ġewx irrappurtati fibrillazzjoni jew taħbit atrijali rregolari fi studji kliniċi ta’ medda qasira; iżda t-tnejn ġew irrappurtati fi studji open-label tal-epilessija u fl-esperjenza ta’ wara t-tqegħid fis-suq.

*Abnormalitajjiet fil-laboratorju*

Abnormalitajjiet fit-testijiet tal-funzjoni tal-fwied kienu osservati fi studji kliniċi kkontrollati bi plaċebo b’lacosamide f’pazjenti adulti b’aċċessjonijiet tat-tip partial-onset li kienu qegħdin jieħdu minn 1 sa 3 prodotti mediċinali ta’ kontra l-epilessija f’daqqa. Livelli għolja ta’ ALT sa ≥3x ULN seħħew f’0.7% (7/935) tal-pazjenti fuq Vimpat u 0% (0/356) tal-pazjenti fuq plaċebo.

*Reazzjonijiet ta’ sensittività eċċessiva f’organi multipli*

Sensittivita’ eċċessiva f’organi multipli (bħal Reazzjoni tal-mediċina b’Esinofilja u Sintomi sistemiċi, DRESS) kienu rrappurtati f’pazjenti trattati b’xi prodotti mediċinali ta’ kontra l-epilessija. Dawn ir-reazzjonijiet ivarjaw fl-espressjoni iżda tipikament jippreżentaw ruħhom b’deni u raxx u jistgħu jiġu assoċjati ma’ involviment ta’ sistemi ta’ organi differenti. Lacosamide għandu jitwaqqaf jekk ikun hemm suspett ta’ sensittività eċċessiva f’organi multipli.

Popolazzjoni pedjatrika

Il-profil ta’ sigurtà ta’ lacosamide fi studji kliniċi kkontrollati bil-plaċebo (255 pazjent mill-età ta’ xahar sa inqas minn 4 snin u 343 pazjent mill-età ta’ 4 snin sa inqas minn 17‑il sena) u fi studji kliniċi open-label (847 pazjent mill-età ta’ xahar sa inqas minn jew daqs 18‑il sena) f’terapija aġġuntiva f’pazjenti pedjatriċi b’aċċessjonijiet tat-tip ‘partial-onset’ kien konsistenti mal-profil tas-sigurtà osservat fl-adulti. Minħabba li d-*data* disponibbli f’pazjenti pedjatriċi iżgħar mill-età ta’ sentejn hija limitata, lacosamide mhuwiex indikat f’din il-medda ta’ etajiet.

Ir-reazzjonijiet avversi addizzjonali osservati fil-popolazzjoni pedjatrika kienu deni, nażofarinġite, farinġite, tnaqqis fl-aptit, imġiba anormali u letarġija. In-ngħas ġie rrappurtat b’mod aktar frekwenti fil-popolazzjoni pedjatrika (≥ 1/10) meta mqabbel mal-popolazzjoni adulta (≥ 1/100 sa < 1/10).

Popolazzjoni anzjana

F’studju b’monoterapija li jqabbel lacosamide ma’ carbamazepine CR, it-tipi ta’ reazzjonijiet avversi relatati ma’ lacosamide f’pazjenti anzjani (≥ 65 sena t’età) jidhru li huma simili għal dawk osservati f’pazjenti t’inqas minn 65 sena. Madanakollu, inċidenza akbar (≥ 5% differenza) ta’ waqgħa, dijarea u rogħda kien rappurtat f’pazjenti anzjani meta mqabbla ma’ pazjenti adulti iżgħar. L’iżjed reazzjoni avversa relatata mal-qalb rappurtata frekwentament meta mqabbla ma’ popolazzjoni adulta iżgħar kienet blokk AV tal-ewwel grad. Dan kien irrappurtat b’lacosamide f’4.8% (3/62) pazjenti anzjani versus 1.6% (6/382) f’pazjenti adulti iżgħar. Ir-rata ta’ twaqqif minħabba ġrajjiet avversi osservata b’lacosamide kienet ta’ 21.0% (13/62) f’pazjenti anzjani versus 9.2% (35/382) f’pazjenti adulti iżgħar. Dawn id-differenzi bejn anzjani u pazjenti adulti iżgħar kienu simili ma’ dawk osservati fil-grupp ta’ qbil attiv.

Rappurtaġġ ta’ reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta’ rappurtar nazzjonali imniżżla f’[Appendiċi V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc).

**4.9 Doża eċċessiva**

Sintomi

Sintomi osservati wara doża akbar aċċidentali jew intenzjonali kienu primarjament assoċjati mas-sistemi tas-CNS u dik gastrointestinali.

* It-tipi ta’ reazzjonijiet avversi esperjenzati minn pazjenti esposti għal dożi iżjed minn 400 mg sa 800 mg ma kienux klinikament differenti minn dawk f’pazjenti li ngħataw dożi rrikkmandati ta’ lacosamide.
* Reazzjonijiet irrappurtati wara t-teħid ta’ iżjed minn 800 mg kienu sturdament, dardir, rimettar, aċċessjonijiet ( aċċessjonijiet tat-tip tonic-clonic ġeneralizzat, staus epilepticus). Mard tal-konduzzjoni tal-qalb, xokk u koma kienu wkoll irrappurtati. Kienu rrappurtati mwiet f’pazjenti wara t-teħid ta’ doża waħda akuta ta’ diversi grammi ta’ lacosamide.

Immaniġġjar

M’hemmx antidotu specifiku għal doża eċċessiva b’lacosamide. It-trattament ta’ doża eċċessiva b’lacosamide għandha tinkludi miżuri ġenerali ta’ appoġġ u jekk ikun necessarju tista’ tinkludi emodijaliżi (ara s-sezzjoni 5.2)

**5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI**

**5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi**

Kategorija farmakoterapewtika: mediċini ta’ kontra l-epilessija, mediċini ta’ kontra l-epilessija oħra, Kodiċi ATC: N03AX18

Mekkaniżmu t’azzjoni

Is-sustanza attiva, lacosamide (R‑2‑acetamido‑N‑benzyl‑3‑methoxypropionamide) huwa amino-aċidu funzjonalizzat.

Il-mekkaniżmu preċis li bih lacosamide jagħmel l-effett tiegħu ta’ kontra l-epilessija għadu mhux ċar għal kollox.

Studji *in vitro* elettrofiżjoloġiċi wrew li lacosamide jinkoraġġixxi selettivament l-inattivazzjoni bil-mod tal-kanali voltage-gated tas-sodju, li jirrisulta fl-istabiltà tal-membrani newronali ipereċċitabbli.

Effetti farmakodinamiċi

Lacosamide kellu protezzjoni kontra l-aċċessjonijiet f’medda wiesgħa ta’ mudelli fl-annimali ta’ aċċessjonijiet tat-tip parzjali u primarji ġeneralizzati u ttardja l-iżvilupp tal-kindling.

F’esperimenti mhux kliniċi, lacosamide flimkien ma’ levetiracetam, carbamazepine, phenytoin, valproate, lamotrigine, topiramate jew gabapentin wera effetti ta’ kontra l-epilessija sinerġistiċi jew addittivi.

Effikaċja klinika u sigurtà (aċċessjonijiet tat-tip ‘partial-onset’)

Popolazzjoni adulta

*Monoterapija*

L’effikaċja ta’ lacosamide b’monoterapija kienet stabbilita f’taqbil mhux inferjuri, double blind ta’ grupp parallel, ma’ carbamazepine CR f’886 pazjent ta’ 16 –il sena ’l fuq b’dijanjożi ġdida jew riċenti ta’ epilessija. Il-pazjenti kellhom jippreżentaw b’aċċessjonijiet mhux provokati tat-tip partial onset bi jew mingħajr ġeneralizzazzjoni sekondarja. Il-pazjenti kienu randomizzati għal carbamazepine CR jew lacosamide, provduti bħala pilloli, b’proporzjoni ta’ 1:1. Id-doża kienet ibbażata fuq rispons għad-doża u kienet fuq medda minn 400 sa 1200 mg/ġurnata għal carbamazepine CR u minn 200 sa 600 mg/ġurnata għal lacosamide. It-tul tat-trattament kien ta’ mhux iżjed minn 121 ġimgħa skond ir-rispons.

Ir-rati ta’ sitt xhur ħielsa minn aċċessjonijiet kienu smati għal 89.8% għal pazjenti ttrattati b’lacosamide u 91.1% għal pazjenti fuq carbamazepine CR treated patients billi intużat il-metodu ta’ analiżi tas-sopravivenza Kaplan-Meier. Id-differenza assoluta aġġustata bejn it-trattamenti kienet - 1.3% (95 % CI: -5.5, 2.8). L-istimi Kaplan-Meier ta’ estimates rati ta’ tnax‑il xahar ħielsa minn aċċessjonijiet kienu ta’ 77.8% għal pazjenti ttrattati b’lacosamide u 82.7% għal pazjenti ttrattati b’carbamazepine CR.

Ir-rati ta’ sitt xhur ħielsa minn aċċessjonijiet f’pazjenti anzjani ta’ 65 sena ’l fuq (62 pazjent fuq lacosamide, 57 pazjent fuq carbamazepine CR) kienu simili fiż-żewġ gruppi tat-trattament. Ir-rati kienu wkoll simili għal dawk osservati fil-popolazzjoni kollha kemm hi. Fil-popolazzjoni anzjana, id-doża ta’ manteniment ta’ lacosamide kienet ta’ 200 mg/ġurnata f’55 pazjent (88.7%), 400 mg/ġurnaf’6 pazjenti (9.7%) u d-doża eskalat għal 400 mg/ġurnata f’pazjent 1 (1.6%).

*Bdil għal monoterapija*

L’effikaċja u s-sigurtà ta’ lacosamide fil-bdil għal monoterapija kienet mkejjla fi studju randomizzat, double-blind, multiċentrali, u kkontrollat bl-istorja. F’dan l-istudju, 425 patients ta’ 16 sa 70 sena t’età b’aċċessjonijiet tat-tip partial-onset mhux ikkontrollati li jieħdu dożi stabbli ta’ 1 jew 2 prodotti mediċinali ta’ kontra l-epilessija mqegħda fis-suq kienu randomizzati li jinbidlu fuq monoterapija b’lacosamide (jew 400 mg/ġurnata jew 300 mg/ġurnata f’proporzjon ta’ 3:1). Fil-pazjenti trattati li lestew it-titrazzjoni u bdew innaqqsu l-prodotti ta’ kontra l-epilessija ( 284 u 99 rispettivament), monoterapija kienet mantenuta f’71.5 % u 70.7 % tal-pazjenti rispettivament għal 57-105 ġurnata (medda ta’ 71 ġurnata), fuq il-perjodu ta’ osservazzjoni mmirrat ta’ 70 ġurnata.

***Terapija aġġuntiva***

L-effikaċja ta’ lacosamide bħala terapija aġġuntiva fid-dożi rrikkmandati (200 mg/ġurnata, 400 mg/ġurnata) kienet stabbilita fi tlett studji kliniċi, kontrollati mill-plaċebo, randomized u multiċentrali, b’perjodu ta’ manteniment ta 12‑il ġimgħa. Lacosamide 600 mg/ġurnata kien muri effettiv fi studji b’terapija miżjuda kkontrollati, għalkemm l-effikaċja kienet simili għal 400 mg/ġurnata u l-pazjenti x’aktarx inqas ittolleraw din id-doża minħabba reazzjonijiet mhux mixtieqa relatati mas-CNS u dawk gastro-intestinali. Għalhekk, id-doża ta’ 600 mg/ġurnata mhix rakkomandata. Id-doża massima rrikkmandata hija 400 mg/ġurnata. Dawn l-istudji li inkludew 1,308 pazjenti b’storja ta’ medja ta’ 23 sena ta’ aċċessjonijiet ta’ tip partial onset, kienu ddiżinjati sabiex jitkejlu l-effikaċja u s-sigurta’ ta’ lacosamide meta jingħata flimkien ma’ 1‑3 prodotti mediċinali ta’ kontra l-epilessija f’pazjenti b’aċċessjonijiet mhux kontrollati tat-tip partial onset kemm bi kif ukoll mingħajr ġeneralizzazzjoni sekondarja. Il-proporzjon ta’ persuni fuq kollox bi tnaqqis ta’ 50% fil-frekwenza ta’ aċċessjonijiet kien ta’ 23%, 34%,u 40% għal-plaċebo, lacosamide 200 mg/ġurnata u lacosamide 400 mg/ġurnata.

Popolazzjoni pedjatrika

Aċċessjonijiet ta’ feġġa parzjali għandhom patofiżjoloġija u espressjoni klinika simili fi tfal minn età ta’ sentejn u fl-adulti. L-effikaċja ta’ lacosamide fi tfal li kellhom sentejn u aktar ġiet estrapolata minn *data* ta’ adolexxenti u adulti b’aċċessjonijiet b’feġġa parzjali, li għalihom kien mistenni rispons simili diment li l-adattamenti tad-doża pedjatrika jkunu ġew stabbiliti (ara s-sezzjoni 4.2) u s-sigurtà tkun intweriet (ara s-sezzjoni 4.8).

L-effikaċja msejsa fuq il-prinċipju tal-estrapolazzjoni ddikjarat hawn fuq ġiet ikkonfermata minn studju kliniku double-blind, randomizzat u kkontrollat bil-plaċebo. L-istudju kien jikkonsisti f’perjodu ta’ linja bażi ta’ 8 ġimgħat segwit minn perjodu ta’ titrazzjoni ta’ 6 ġimgħat. Il-pazjenti eliġibbli fuq reġim ta’ dożaġġ stabbli ta’ bejn 1 u ≤ 3 prodotti mediċinali antiepilettiċi, li esperjenzaw mill-inqas żewġ aċċessjonijiet b’feġġa parzjali matul 1-4 ġimgħat ta’ qabel l-eżami b’fażi mingħajr aċċessjonijiet mhux itwal minn 21 jum fil-perjodu ta’ 8 ġimgħat qabel id-dħul fil-perjodu ta’ linja bażi, ġew randomizzati biex jirċievu jew plaċebo (n=172) jew lacosamide (n=171).

Id-dożaġġ inbeda b’doża ta’ 2 mg/kg/jum fil-pazjenti li jiżnu inqas minn 50 kg jew 100 mg/jum f’pazjenti li jiżnu 50 kg jew aktar f’żewġ dożijiet diviżi. Matul il-perjodu ta’ titrazzjoni, id-dożijiet ta’ lacosamide ġew aġġustati b’inkrimenti ta’ 1 jew 2 mg/kg/jum f’pazjenti li jiżnu inqas minn 50 kg jew ta’ 50 jew 100 mg/jum f’pazjenti li jiżnu 50 kg jew aktar f’intervalli ta’ kull ġimgħa sabiex tintlaħaq il-medda tad-doża fil-mira tal-perjodu ta’ manteniment.

Il-pazjenti kellhom jilħqu l-medda tad-doża fil-mira għall-kategorija ta’ piż tal-ġisem tagħhom sal-aħħar 3 ijiem tal-perjodu ta’ titrazzjoni sabiex ikunu eliġibbli biex jidħlu fil-perjodu ta’ manteniment ta’ 10 ġimgħat. Is-suġġetti kellhom jibqgħu fuq doża ta’ lacosamide stabbli matul il-perjodu ta’ manteniment kollu jew kienu jiġu rtirati u jiddaħħlu f’perjodu ta’ blinded taper.

Ġie osservat tnaqqis statistikament sinifikanti (p=0.0003) u klinikament rilevanti fil-feġġa parzjali tal-frekwenza ta’ aċċessjonijiet f’28 jum mil-linja bażi għall-perjodu ta’ manteniment bejn il-grupp tal-lacosamide u tal-plaċebo. Il-perċentwali ta’ tnaqqis fuq il-plaċebo bbażat fuq l-analiżi tal-kovarjanza kien ta’ 31.72 % (95 % CI: 16.342,44.277).

B’mod ġenerali, l-proporzjon ta’ pazjenti li kellhom mill-inqas tnaqqis ta’ 50 % fil-frekwenza ta’ feġġa parzjali ta’ aċċessjoni f’28 jum mill-linja bażi għall-perjodu ta’ manteniment kien ta’ 52.9 % fil-grupp tal-lacosamide meta mqabbel għal 33.3 % fil-grupp tal-plaċebo.

Il-kwalità tal-ħajja evalwata mill-Inventarju tal-Kwalità tal-Ħajja Pedjatrika (Pediatric Quality of Life Inventory) indikat li l-pazjenti kemm tal-grupp tal-lacosamide u tal-plaċebo kellhom kwalità tal-ħajja marbuta mas-saħħa simili u stabbli matul il-perjodu ta’ trattament kollu.

Effikaċja klinika u sigurtà (aċċessjonijiet tat-tip ‘tonic-clonic’ ġeneralizzati primarji)

L-effikaċja ta’ lacosamide bħala terapija aġġuntiva f’pazjenti li kellhom 4 snin u aktar b’epilessija idjopatika ġeneralizzata li esperjenzaw aċċessjonijiet tat-tip ‘tonic-clonic’ ġeneralizzati primarji (PGTCS) ġiet stabbilita fi studju kliniku randomizzat ta’ 24 ġimgħa ta’ grupp parallel, double-blind, multiċentrali, u kkontrollat bi plaċebo. L-istudju kien jikkonsisti f’perjodu ta’ linja bażi storika ta’ 12‑il ġimgħa, perjodu ta’ linja bażi prospettiva ta’ 4 ġimgħat u perjodu ta’ trattament ta’ 24 ġimgħa (li kien jinkludi perjodu ta’ titrazzjoni ta’ 6 ġimgħat u perjodu ta’ manteniment ta’ 18‑il ġimgħa). Il-pazjenti eliġibbli fuq doża stabbli ta’ bejn 1 u 3 mediċini antiepilettiċi li esperjenzaw mill-inqas 3 PGTCS iddokumentati matul il-perjodu kkombinat tal-linja bażi ta’ 16‑il ġimgħa ġew randomizzati fi proporzjon ta’ 1:1 biex jirċievu lacosamide jew plaċebo (pazjenti fis-sett ta’ analiżi sħiħ: lacosamide n=118, plaċebo n=121; minnhom 8 pazjenti fil-grupp ta’ età ta’ ≥ 4 sa < 12‑il sena u 16‑il pazjent fil-medda ta’ ≥ 12 sa < 18‑il sena ġew ittrattati b’LCM u 9 u 16‑il pazjent, rispettivament, bil-plaċebo).

Il-pazjenti ġew ittitrati sad-doża fil-mira tal-perjodu ta’ manteniment ta’ 12 mg/kg/jum f’pazjenti li jiżnu inqas minn 30 kg, 8 mg/kg/jum f’pazjenti li jiżnu minn 30 sa inqas minn 50 kg jew 400 mg/jum f’pazjenti li jiżnu 50 kg jew aktar.

| Varjabbli tal-effikaċja  Parametru | Plaċebo  N=121 | Lacosamide  N=118 |
| --- | --- | --- |
| Żmien għat-tieni PGTCS | | |
| Medjan (jiem) | 77.0 | - |
| 95% CI | 49.0, 128.0 | - |
| Lacosamide – Plaċebo |  | |
| Proporzjon tal-Periklu | 0.540 | |
| 95% CI | 0.377, 0.774 | |
| valur p | < 0.001 | |
| Ħielsa minn aċċessjonijiet |  |  |
| L-istima Kaplan-Meier stratifikata (%) | 17.2 | 31.3 |
| 95% CI | 10.4, 24.0 | 22.8, 39.9 |
| Lacosamide – Plaċebo | 14.1 | |
| 95% CI | 3.2, 25.1 | |
| valur p | 0.011 | |

Nota: Għall-grupp ta’ lacosamide, iż-żmien medjan għat-tieni PGTCS ma setax jiġi stmat bil-metodi ta’ Kaplan-Meier għax ˃ 50% tal-pazjenti ma kinux esperjenzaw it-tieni PGTCS sa Jum 166.

Is-sejbiet fis-subgrupp pedjatriku kienu konsistenti mar-riżultati tal-popolazzjoni ġenerali għall-punti aħħarin primarji, sekondarji u oħrajn tal-effikaċja.

**5.2 Tagħrif farmakokinetiku**

Assorbiment

Lacosamide huwa assorbit rapidament u kompletament wara amministrazzjoni mill-ħalq. Il-biodisponibiltà orali ta’ lacosamide hija madwar 100%. Wara amministrazzjoni mill-ħalq, il-konċentrazzjonijiet tal-plażma ta’ lacosamide mhux mibdul tiżdied malajr u tilħaq Cmax madwar 0.5 sa 4 sigħat wara d-doża. Vimpat pilloli u mistura orali huma bio-ekwivalenti. L-ikel ma jaffettwax ir-rata u l-livell ta’ assorbiment.

Distribuzzjoni

Il-volum ta’ distribuzzjoni huwa madwar 0.6 L/kg. Lacosamide huwa marbut b’inqas minn 15% mal-proteini fil-plażma.

Bijotrasformazzjoni

95% tad-doża hija mneħħija fl-awrina bħala lacosamide u prodott tal-metaboliżmu. Il-metaboliżmu ta’ lacosamide ma kienx kompletament ikkaratterizzat.

Is-sustanzi prinċipali li kienu eskretti fl-awrina me kienux mibdulin lacosamide (madwar 40% tad-doża) u l-prodott tal-metaboliżmu tiegħu O‑desmethyl (inqas minn 30%).

Frazzjoni polari li kienet proposta li tikkonsisti f’derivattivi ta’ serine għamlet madwar 20% fl-awrina, imma kienet misjuba biss f’ammonti żgħar (0‑2%) fil-plażma umana ta’ xi pazjenti. Ammonti żgħar (0.5‑2%) ta’ prodotti tal-metaboliżmu addizjonali kienu misjuba fl-awrina.

*Data in vitro* juri li CYP2C9,CYP2C19 u CYP3A4 jistgħu jikkatalizzaw il-formazzjoni tal-prodott tal-metaboliżmu O‑ desmethyl iżda l-isoenzyme li prinċiparjament jieħu sehem ma ġiex ikkonfermat *in vivo*. Ma kinitx osservata differenza klinikament relevanti fl-esponiment ta’ lacosamide meta tqabbel il-farmakokinetika tiegħu f’metabolizzanti estensivi (EMs, b’CYP2C19 funzjonali) u l-metabolizzanti deboli (PMs, li m’għandhomx CYP2C19 funzjonali). Barra minn dan, studju ta' interazzjoni b’omeprazole (inibitur‑CYP 2C19) m’uriex tibdil klinikament relevanti fil-konċentrazzjonijiet ta’ lacosamide fil-plażma li indika li l-importanza ta’ dan is-sensiela ta’ reazzjonijiet hija żgħira.

Il-konċentrazzjoni tal-plażma ta’ O‑desmethyl-lacosamide huwa madwar 15% tal-konċentrazzjoni ta’ lacosamide fil-plażma. Dan il-prodott prinċipali tal-metaboliżmu m’għandux attività farmakoloġika magħrufa.

Eliminazzjoni

Lacosamide huwa eliminat primarjament miċ-ċirkulazzjoni sistemika b’eskrezzjoni renali u bijotrasformazzjoni. Wara t-teħid orali u minn ġol-vina ta’ lacosamide radjutikkettat, madwar 95% tar-radju-attività li ngħatat kienet misjuba fl-awrina u inqas minn 0.5% fl-ippurgar. Il-half-life ta’ eliminazzjoni ta’ lacosamide kienet ta’ madwar 13‑il siegħa. Il- farmakokinetika hija proporzjonali mad-doża u kostanti maż-żmien, b’varjabilità baxxa kemm fl-istess persuni kif ukoll bejn il-persuni differenti. Wara dożaġġ ta’ darbtejn kuljum, intlaħqu konċentrazzjoni fil-plażma fi stat fiss, wara perjodu ta’ tlett ijiem. Il-konċentrazzjoni fil-plażma żdiedu b’fattur ta’ akkumulazzjoni ta’ madwar 2.

Relazzjoni(-jiet) farmakokinetika(ċi)/farmakodinamika(ċi)

*Sess*

Studji kliniċi juru li s-sess m’għandux influenza klinikament sinifikanti fuq konċentrazzjoni fil-plażma ta’ lacosamide.

*Indeboliment renali*

L’AUC ta’ lacosamide żdiedet b’madwar 30% f’pazjenti b’indeboliment renali baxx u moderat u 60% f’pazjenti b’indeboliment renali sever u f’pazjenti b’mard renali fl-istadji tal-aħħar fejn hemm bżonn ta’ emodijaliżi, meta mqabbel ma’ pazjenti f’saħħithom, iżda Cmax ma ġiex affettwat.

Lacosamide huwa effettivament imneħħi mill-plażma b’emodijaliżi. Wara trattament t’emodijaliżi ta’ 4 sigħat, AUC ta’ lacosamide kien mnaqqas b’madwar 50%. Għalhekk huwa rrikkmandat suppliment fid-dożaġġ wara l-emodijaliżi (ara s-sezzjoni 4.2).L-esponiment tal –prodott tal-metaboliżmu O‑desmethyl kien miżjud b’diversi drabi f’pazjenti b’indeboliment moderat jew sever. Meta ma kienx hemm emodijaliżi f’pazjenti b’mard tal-kliewi fl-aħħar fażi, il-livelli kienu ogħla u żiedu kontinwament waqt li ttieħdu kampjuni f’24 siegħa. Mhux magħruf jekk iż-żieda fl-esponiment tal-prodott tal-metaboliżmu f’pazjenti b’mard tal-kliewi fl-aħħar fażi, jistax jikkawża effetti mhux mixtieqa iżda ma ġiex identifikat ebda attività farmakoloġika tal-prodott tal-metaboliżmu.

*Indeboliment tal-fwied*

Persuni b’indeboliment moderat tal-fwied (Child-Pugh B) wrew konċentrazzjoni ogħla ta’ lacosamide fil-plażma (AUCnorm madwar 50% ogħla). L-esponiment ogħla kienet dovuta parzjalment għall-funzjoni renali mnaqqsa fil-persuni studjati. It-tnaqqis fil-clearance li ma jsirx fil-kliewi fil-pazjenti

fl-istudju, kien stmat li jagħti 20% żieda fl’ AUC ta’ lacosamide. Il-farmakokinetika ta’ lacosamide ma ġiex studjat f’indeboliment sever tal-fwied (ara s-sezzjoni 4.2).

*Anzjani (aktar minn 65 sena)*

F’studji fl-anzjani, irġiel u nisa inkluż 4 pazjenti > 75 sena, AUC kien rispettivament madwar 30 u 50% ogħla meta mqabbla ma’ dak f’irġiel ta’ età żgħira. Dan huwa marbut f’parti ma’ piż aktar baxx tal-ġisem.Id-differenza normalizzata tal-piz tal-ġisem kienet ta’ 26 u 23% rispettivament. Kienet osservata wkoll żieda fil-varjabbilità ta’ esponiment. F’dan l-istudju, it-tneħħija mill-kliewi ta’ lacosamide kienet mnaqqsa ftit żgħira biss f’persuni anzjani.

Tnaqqis fid-doża ġenerali mhux meqjus neċessarju, sakemm ma jkunx hemm il-bżonn minħabba tnaqqis fil-funzjoni renali (ara s-sezzjoni 4.2).

*Popolazzjoni pedjatrika*

Il-profil farmakokinetiku pedjatriku ta’ lacosamide ġie stabbilit f’analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni permezz ta’ *data* mifruxa dwar il-konċentrazzjoni tal-plasma miksuba f’sitt studji kliniċi randomizzati kkontrollati bil-plaċebo u ħames studji open-label f’1655 adult u pazjent pedjatriku b’epilessija b’età ta’ bejn xahar u 17-il sena. Tlieta minn dawn l-istudju saru fl-adulti, 7 f’pazjenti pedjatriċi u 1 f’popolazzjoni mħallta. Id-dożi amministrati ta’ lacosamide varjaw minn 2 sa 17.8 mg/kg/jum f’teħid darbtejn kuljum, li ma qabżux 600 mg/jum.

L-eliminazzjoni tipika mill-plażma kienet stmata għal 0.46 L/siegħa, 0.81 L/siegħa, 1.03 L/siegħa u 1.34 L/siegħa għal pazjenti pedjatriċi li jiżnu 10 kg, 20 kg, 30 kg u 50 kg rispettivament. B’pargun għal dan, l-eliminazzjoni mill-plażma kienet stmata għal 1.74 L/siegħa fl-adulti (70 kg ta’ piż tal-ġisem).

Analiżi tal-farmakokinetika tal-popolazzjoni li użat kampjuni farmakokinetiċi mifruxin mill-istudju dwar il-PGTCS urew esponiment simili f’pazjenti b’PGTCS u f’pazjenti b’aċċessjonijiet tat-tip ‘partial-onset’.

**5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà**

F’studji dwar it-tossiċità, il-konċentrazzjoni fil-plażma ta’ lacosamide li kien hemm kienu simili jew ħarira biss ogħla minn dawk osservati f’pazjenti trattati b’lacosamide, li tħalli marġini baxxi għal esponimemt fil-bniedem.

Studju farmakoloġika ta’ sigurta’ b’teħid ġol-vina ta’ lacosamide f’klieb anastetiżżati wrew żiediet li jgħaddu fl-interval PR u d-dewmien tal-kumpless QRS u tnaqqis fil-pressjoni tad-demm li huma x’aktarx minħabba azzjoni kardjodepressanti. Dawn it-tibdiliet li jgħaddu bdew fl-istess medda ta’ konċentrazzjoni wara d-dożaġġ massimu kliniku rrikkmandat.F’dożi li jingħataw ġol-vina ta’ 15-60 mg/kg f’klieb anastetiżżati, u f’xadini Cynomolgus, kienu osservati kondittività atrijali u ventrikulari iżjed bil-mod, blokk atrijoventrikulari u dissoċjazzjoni.

F’studji dwar l-effett tossiku ta’ dożi ripetuti, tibdiliet ħfief u riversibli fil-fwied kienu osservati fil-firien minn madwar 3.6 l-darba l-esponiment kliniku. Dawn it-tibdiliet jinkludu żieda fil-piz tal-organi, ipertrofija tal-epatoċiti, żieda fil-konċentrazzjoni fis-serum ta’ enżimi tal-fwied u żieda fit-total tal-kolesterol u trigliċidi. Minn barra l-ipertrofija tal-epatoċiti, ma deherux tibdiliet istopatoloġiċi oħra.

F’studji dwar l-effett tossiku fuq ir-riproduzzjoni u l-iżvillup f’annimali gerriema u ġrieden, ma kienux osservati effetti teratoġeniċi imma kien hemm żieda fin-numru ta’ frieħ li twieldu mejta u mwiet ta’ frieħ fil-perjodu ta’ wara t-twelid u tnaqqis żgħir ħafna fid-daqs tal-boton u fil-piz tal-frieħ b’dożi tossiċi fl-omm fil-firien li jikkorrespondu għal livelli ta’ esponiment sistemiċi simili għal esponiment kliniku mistenni. Peress li livelli t’esponiment ogħla ma setgħux jiġu studjati fl-annimali,minħabba tossiċità fl-omm, it-tagħrif mhux biżżejjed sabiex juri l-potenzjal għal tossiċità tal-embriju u l-fetu u teratoġeniċita ta’ lacosamide.

Studji fil-firien juri li lacosamide u/jew il-prodotti tal-metaboliżmu tiegħu jgħaddu faċilment minn ġol-plaċenta.

F’firien ġuvenili u klieb, it-tipi ta’ tossiċità m’humiex differenti mil-lat kwalitattiv minn dawk osservati f’annimali adulti. F’firien ġuvenili, ġie osservat piż tal-ġisem imnaqqas f’livelli ta’ esponiment sistemiku simili għall-esponiment kliniku mistenni. Fi klieb ġuvenili, sinjali kliniċi ta’ CNS temporanji u relatati mad-doża bdew jiġu osservati f’livelli ta’ esponiment sistemiku taħt l-esponiment kliniku mistenni.

**6. TAGĦRIF FARMAĊEWTIKU**

**6.1 Lista ta’ eċċipjenti**

Il-qalba tal-pillola

microcrystalline cellulose

hydroxypropylcellulose

hydroxypropylcellulose (low substituted)

silica, colloidal, anhydrous

crospovidone (polyplasdone XL-10 Pharmaceutical Grade)

magnesium stearate

Il-kisja tal-pillola

polyvinyl alcohol

polyethylene glycol 3350

talc

titanium dioxide (E171)

*Vimpat 50 mg pilloli miksijin b’rita*: red iron oxide (E172), black iron oxide (E172), indigo carmine aluminium lake (E132)

*Vimpat 100 mg pilloli miksijin b’rita*:yellow iron oxide (E172)

*Vimpat 150 mg pilloli miksijin b’rita*: yellow iron oxide (E172),red iron oxide (E172), black iron oxide (E172)

*Vimpat 200 mg pilloli miksijin b’rita*:indigo carmine aluminium lake (E132)

**6.2 Inkompatibilitajiet**

Ma jgħoddx f’dan il-każ.

**6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali**

5 snin.

**6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna**

Dan il-prodott mediċinal m’għandux bżonn kundizzjonijiet speċjali ta’ ħażna.

**6.5 In-natura tal-kontenitur u ta’ dak li hemm ġo fih**

Folja tal-PVC/PVDC siġillata b’fojl tal-aluminju.

Il-pakkett tal-bidu tat-trattament fih 4 kaxxi, kull kaxxa b’14‑il pillola Vimpat miksija b’rita ta’50 mg, 100 mg, 150 mg u 200 mg.

**6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittieħdu meta jintrema**

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa’ wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

**7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

UCB Pharma S.A.

Allée de la Recherche 60

B‑1070 Bruxelles

Il-Belġju

**8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

EU/1/08/470/013

**9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI**

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 29 ta’ Awwissu 2008

Data tal-aħħar tiġdid: 31 ta’ Lulju 2013

**10. DATA TA’ REVIŻJONI TAT-TEST**

Informazzjoni dettaljata dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini: [https://www.ema.europa.eu](https://www.ema.europa.eu/).

**1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Vimpat 10 mg/mL mistura

**2. GĦAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA**

Kull mL ta’ mistura fih 10 mg lacosamide.

Flixkun wieħed ta’ 200 mL fih 2000 mg lacosamide.

Eċċipjenti b’effett magħruf:

Kull mL ta’ mistura Vimpat fiha 187 mg sorbitol (E420), 2.60 mg sodium methylparahydroxybenzoate (E219), 2.14 mg propylene glycol (E1520), 1.42 mg sodium u 0.032 mg aspartame (E951).

Għal-lista sħiħa ta’ eċċipjenti, ara s-sezzjoni 6.1.

**3. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA**

Mistura.

Likwidu ċar, kemmxejn magħqud, bla kulur għal safra fil-kannella.

**4. TAGĦRIF KLINIKU**

**4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi**

Vimpat huwa indikat bħala monoterapija fit-trattament ta’ aċċessjonijiet tat‑tip partial-onset’ kemm b’ġeneralizzazzjoni sekondarja kif ukoll mingħajr, f’adulti, adolexxenti u tfal mill-età ta’ sentejn b’epilessija.

Vimpat huwa indikat bħala terapija aġġuntiva

* fit-trattament ta’ aċċessjonijiet tat-tip ‘partial-onset’ kemm b’ġeneralizzazzjoni sekondarja kif ukoll mingħajr, f’adulti, adolexxenti u tfal mill-età ta’ sentejn b’epilessija.
* fit-trattament ta’ aċċessjonijiet tat-tip ‘tonic-clonic’ ġeneralizzati primarji f’adulti, adolexxenti u tfal mill-età ta’ 4 snin b’epilessija idjopatika ġeneralizzata.

**4.2 Pożoloġija u metodu ta’ kif għandu jingħata**

Pożoloġija

It-tabib għandu jippreskrivi l-aktar formulazzjoni u qawwa xierqa skont il-piż u d-doża.

Il-pożoloġija rakkomandata għal adulti, adolexxenti u tfal mill-età ta’ sentejn hija miġbura fil-qosor fit-tabella li ġejja.

Lacosamide għandu jittieħed darbtejn kuljum, madwar 12‑il siegħa minn xulxin.

Jekk tinqabeż doża, il-pazjent għandu jingħata struzzjonijiet biex jieħu d-doża li jkun qabeż immedjatament, u mbagħad sabiex jieħu d-doża li jkun imiss ta’ lacosamide fil-ħin skedat regolarment. Jekk il-pazjent jinnota d-doża li tkun inqabżet fi żmien 6 sigħat minn dik li jkun imiss, huwa għandu jingħata struzzjonijiet biex jistenna qabel jieħu d-doża li jmiss ta’ lacosamide fil-ħin skedat regolarment. Il-pazjenti ma għandhomx jieħdu doża doppja.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Adolexxenti u tfal li jiżnu 50 kg jew aktar, u adulti** | | | |
| **Doża tal-bidu** | **Titrazzjoni (passi inkrementali)** | **Doża massima rakkomandata** |
| **Monoterapija:** 50 mg darbtejn kuljum (100 mg/jum) jew 100 mg darbtejn kuljum (200 mg/jum)  **Terapija aġġuntiva:** 50 mg darbtejn kuljum (100 mg/jum) | 50 mg darbtejn kuljum (100 mg/jum) f’intervalli ta’ kull ġimgħa | **Monoterapija:** sa 300 mg darbtejn kuljum (600 mg/jum)  **Terapija aġġuntiva:** sa 200 mg darbtejn kuljum (400 mg/jum) |
| **Dożaġġ inizjali alternat\*** (Jekk applikabbli)**:**  Doża tal-bidu waħda ta’ 200 mg segwita minn 100 mg darbtejn kuljum (200 mg/jum) | | |
| \* Doża tal-bidu tista’ tinbeda f’pazjenti f’sitwazzjonijiet meta t-tabib jiddetermina li huwa ġġustifikat il-ksib rapidu ta’ konċentrazzjoni fil-plażma fi stat fiss ta’ lacosamide u effett terapewtiku. Għandu jingħata taħt superviżjoni medika b’kunsiderazzjoni tal-potenzjal għal żieda fl-inċidenza ta’ arritmija kardijaka serja u reazzjonijiet avversi tas-sistema nervuża ċentrali (ara sezzjoni 4.8). L-għoti ta’ doża tal-bidu ma ġiex studjat f’kundizzjonijiet akuti bħal status epileptikus. | | |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Tfal mill-età ta’ sentejn u adolexxenti li jiżnu inqas minn 50 kg** | | |
| **Doża tal-bidu** | **Titrazzjoni (passi inkrementali)** | **Doża massima rakkomandata** |
| **Monoterapija u Terapija aġġuntiva:**  1 mg/kg darbtejn kuljum (2 mg/kg/jum) | 1 mg/kg darbtejn kuljum (2 mg/kg/jum) f’intervalli ta’ kull ġimgħa | **Monoterapija:**   * sa 6 mg/kg darbtejn kuljum (12 mg/kg/jum) f’pazjenti ta’ ≥ 10 kg sa < 40 kg * sa 5 mg/kg darbtejn kuljum (10 mg/kg/jum) f’pazjenti ta’ ≥ 40 kg sa < 50 kg |
| **Terapija aġġuntiva:**   * sa 6 mg/kg darbtejn kuljum (12 mg/kg/jum) f’pazjenti ta’ ≥ 10 kg sa < 20 kg * sa 5 mg/kg darbtejn kuljum (10 mg/kg/jum) f’pazjenti ta’ ≥ 20 kg sa < 30 kg * sa 4 mg/kg darbtejn kuljum (8 mg/kg/jum) f’pazjenti ta’ ≥ 30 kg sa < 50 kg |

*Adolexxenti u tfal li jiżnu 50 kg jew aktar, u adulti*

*Monoterapija (fit-trattament ta’ aċċessjonijiet tat-tip ‘partial-onset’)*

Id-doża rrikkmandata tal-bidu hija ta’ 50 mg/darbtejn kuljum (100 mg/jum), li għandha tiżdied għal doża terapewtika inizjali ta’ 100 mg darbtejn kuljum (200 mg/jum) wara ġimgħa.

Lacosamide jista’ jinbeda wkoll b’doża ta’ 100 mg darbtejn kuljum (200 mg/jum) ibbażata fuq l-eżami tat-tabib tat-tnaqqis rikjest tal-frekwenza fl-aċċessjonijiet versus l-effetti mhux mixtieqa potenzjali.

Skond ir-rispons u t-tolerabbilta¦, id-doża ta’ manteniment tista’ tiżdied aktar f’intervalli ta’ ġimgħa b’50 mg darbtejn kuljum (100 mg/ġurnata), sa doża massima rakkomandata ta’ 300 mg darbtejn kuljum (600 mg/kuljum).

F’pazjenti li waslu għal doża akbar minn 200 mg darbtejn kuljum (400 mg/ġurnata) u li kellhom bżonn prodotti mediċinali ta’ kontra l-epilessija addizjonali, għandha tiġi segwita l-pożoloġja li hija rrikkmandata għal terapija aġġuntiva hawn taħt.

*Terapija aġġuntiva (fit-trattament ta’ aċċessjonijiet tat-tip ‘partial-onset’ jew fit-trattament ta’ aċċessjonijiet tat-tip ‘tonic-clonic’ ġeneralizzati primarji)*

Id-doża rrikkmandata tal-bidu hija ta’ 50 mg darbtejn kuljum (100 mg/jum), li għandha tiżdied għal doża terapewtika inizjali ta’ 100 mg darbtejn kuljum (200 mg/jum) wara ġimgħa.

Id-doża ta’ mantenament tista’ tkompli tiġi miżjuda f’intervalli ta’ ġimgħa b’50 mg darbtejn kuljum (100 mg/ġurnata) sa doża massima rrikkmandata ta’ kuljum ta’ 200 mg darbtejn kuljum (400 mg/jum) skond ir-rispons u t-tolerabbiltà.

*Tfal minn età ta’ sentejn u adolexxenti li jiżnu inqas minn 50 kg*

Id-doża tiġi ddeterminata abbażi tal-piż tal-ġisem. Għalhekk huwa rakkomandat li t-trattament jinbeda bil-mistura u jinqeleb għall-pilloli, jekk dan ikun mixtieq. Meta tiġi preskritta l-mistura, id-doża għandha tiġi espressa fil-volum (mL) milli fil-piż (mg).

*Monoterapija (fit-trattament ta’ aċċessjonijiet tat-tip ‘partial-onset’)*

Id-doża tal-bidu rakkomandata hija ta’ 1 mg/kg darbtejn kuljum (2 mg/kg/jum) li għandha tiżdied għal doża terapewtika inizjali ta’ 2 mg/kg darbtejn kuljum (4 mg/kg/jum) wara ġimgħa.

Skont ir-rispons u t-tollerabbiltà, id-doża ta’ manteniment tista’ tkompli tiżdied b’1 mg/kg darbtejn kuljum (2 mg/kg/jum) kull ġimgħa. Id-doża għandha tiżdied bil-mod sakemm jinkiseb l-aħjar rispons. Għandha tintuża d-doża effettiva l-aktar baxxa. Fi tfal li jiżnu minn 10 kg sa inqas minn 40 kg, hija rakkomandata doża massima sa 6 mg/kg darbtejn kuljum (12 mg/kg/jum). Fi tfal li jiżnu minn 40 sa taħt 50 kg, hija rakkomandata doża massima ta’ 5 mg/kg darbtejn kuljum (10 mg/kg/jum).

It-tabelli ta’ hawn taħt jipprovdu eżempji ta’ volumi ta’ mistura għal kull teħid skont id-doża preskritta u l-piż tal-ġisem. Il-volum preċiż tal-mistura għandu jiġi kkalkulat skont il-piż tal-ġisem eżatt tal-wild. Il-volum ikkalkulat għandu jitqarreb għall-eqreb inkrement gradwat tal-apparat tal-kejl. Jekk il-volum ikkalkulat ikun ekwidistanti bejn iż-żewġ inkrementi gradwati, għandu jintuża l-inkrement gradwat akbar (ara Metodu ta’ kif għandu jingħata).

Dożi ta’ monoterapija fit-trattament ta’ aċċessjonijiet tat-tip ‘partial-onset’ **li għandhom jittieħdu darbtejn kuljum** għal tfal mill-età ta’ sentejn **li jiżnu minn 10 kg sa inqas minn 40 kg**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Ġimgħa | Ġimgħa 1 | Ġimgħa 2 | Ġimgħa 3 | Ġimgħa 4 | Ġimgħa 5 | Ġimgħa 6 |
| Doża preskritta | 0.1 mL/kg  (1 mg/kg)  Doża tal-bidu | 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)  Doża massima rakkomandata |
| Apparat rakkomandat: | | siringa ta’ 10 mL għal volum bejn 1 mL u 20 mL  \*tazza tal-kejl ta’ 30 mL għal volum aktar minn 20 mL | | | | |
| Piż | Volum mogħti | | | | | |
| 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) |
| Għal volum ta’ bejn 1 mL u 20 mL, il-pazjent għandu jingħata struzzjonijiet biex juża s-siringa orali ta’ 10 mL.  \* Għal volum aktar minn 20 mL, il-pazjent għandu jingħata struzzjonijiet biex juża t-tazza tal-kejl ta’ 30 mL. | | | | | | |

Dożi ta’ monoterapija fit-trattament ta’ aċċessjonijiet tat-tip ‘partial-onset’ **li għandhom jittieħdu darbtejn kuljum** għal tfal u adolexxenti **li jiżnu minn 40 kg sa inqas minn 50 kg**(1)

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Ġimgħa | Ġimgħa 1 | Ġimgħa 2 | Ġimgħa 3 | Ġimgħa 4 | Ġimgħa 5 |
| Doża preskritta | 0.1 mL/kg  (1 mg/kg)  Doża tal-bidu | 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)  Doża massima rakkomandata |
| Apparat rakkomandat: | | siringa ta’ 10 mL għal volum bejn 1 mL u 20 mL  \*tazza tal-kejl ta’ 30 mL għal volum aktar minn 20 mL | | | |
| Piż | Volum mogħti | | | | |
| 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) Id-dożaġġ fl-adolexxenti ta’ 50 kg jew aktar huwa l-istess bħal fl-adulti. | | | | | |
| Għal volum ta’ bejn 1 mL u 20 mL, il-pazjent għandu jingħata struzzjonijiet biex juża s-siringa orali ta’ 10 mL.  \* Għal volum ta’ aktar minn 20 mL, il-pazjent għandu jingħata struzzjonijiet biex juża t-tazza tal-kejl ta’ 30 mL. | | | | | |

*Terapija aġġuntiva (fit-trattament ta’ aċċessjonijiet toniċi-kloniċi ġeneralizzati primarji minn età ta’ 4 snin jew fit-trattament ta’ aċċessjonijiet tat-tip ‘partial-onset’ mill-età ta’ sentejn)*

Id-doża tal-bidu rakkomandata hija ta’ 1 mg/kg darbtejn kuljum (2 mg/kg/jum) li għandha tiżdied għal doża terapewtika inizjali ta’ 2 mg/kg darbtejn kuljum (4 mg/kg/jum) wara ġimgħa.

Skont ir-rispons u t-tollerabbiltà, id-doża ta’ manteniment tista’ tkompli tiżdied b’1 mg/kg darbtejn kuljum (2 mg/kg/jum) kull ġimgħa. Id-doża għandha tiġi aġġustata bil-mod sakemm jinkiseb l-aħjar rispons. Għandha tintuża d-doża effettiva l-aktar baxxa. Minħabba żieda fit-tneħħija meta mqabbel mal-adulti, fi tfal li jiżnu minn 10 kg sa inqas minn 20 kg, hija rakkomandata doża massima sa 6 mg/kg darbtejn kuljum (12 mg/kg/jum). Fi tfal li jiżnu minn 20 sa taħt 30 kg, hija rakkomandata doża massima ta’ 5 mg/kg darbtejn kuljum (10 mg/kg/jum) u fi tfal li jiżnu minn 30 sa taħt 50 kg, hija rakkomandata doża massima ta’ 4 mg/kg darbtejn kuljum (8 mg/kg/jum), għalkemm fi studji open-label (ara sezzjonijiet 4.8 u 5.2), intużat doża sa 6 mg/kg darbtejn kuljum (12 mg/kg/jum) minn għadd żgħir ta’ tfal f’dan l-aħħar grupp.

It-tabelli ta’ hawn taħt jipprovdu eżempji ta’ volumi ta’ mistura għal kull teħid skont id-doża preskritta u l-piż tal-ġisem. Il-volum preċiż tal-mistura għandu jiġi kkalkulat skont il-piż tal-ġisem eżatt tal-wild. Il-volum ikkalkulat għandu jitqarreb għall-eqreb inkrement gradwat tal-apparat tal-kejl. Jekk il-volum ikkalkulat ikun ekwidistanti bejn iż-żewġ inkrementi gradwati, għandu jintuża l-inkrement gradwat akbar.

Dożi ta’ terapija aġġuntiva **li għandhom jittieħdu darbtejn kuljum** għal tfal mill-età ta’ sentejn **li jiżnu minn 10 kg sa inqas minn 20 kg**

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Ġimgħa | | Ġimgħa 1 | Ġimgħa 2 | Ġimgħa 3 | Ġimgħa 4 | Ġimgħa 5 | Ġimgħa 6 |
| Doża preskritta | | 0.1 mL/kg  (1 mg/kg)  Doża tal-bidu | 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)  Doża massima rakkomandata |
| Apparat rakkomandat: | | | siringa ta’ 10 mL għal volum bejn 1 mL u 20 mL | | | | |
| Piż | Volum mogħti | | | | | | |
| 10 kg | | 1 mL  (10 mg) | 2 mL  (20 mg) | 3 mL  (30 mg) | 4 mL  (40 mg) | 5 mL  (50 mg) | 6 mL  (60 mg) |
| 12 kg | | 1.2 mL  (12 mg) | 2.4 mL  (24 mg) | 3.6 mL  (36 mg) | 4.8 mL  (48 mg) | 6 mL  (60 mg) | 7.2 mL  (72 mg) |
| 14 kg | | 1.4 mL  (14 mg) | 2.8 mL  (28 mg) | 4.2 mL  (42 mg) | 5.6 mL  (56 mg) | 7 mL  (70 mg) | 8.4 mL  (84 mg) |
| 15 kg | | 1.5 mL  (15 mg) | 3 mL  (30 mg) | 4.5 mL  (45 mg) | 6 mL  (60 mg) | 7.5 mL  (75 mg) | 9 mL  (90 mg) |
| 16 kg | | 1.6 mL  (16 mg) | 3.2 mL  (32 mg) | 4.8 mL  (48 mg) | 6.4 mL  (64 mg) | 8 mL  (80 mg) | 9.6 mL  (96 mg) |
| 18 kg | | 1.8 mL  (18 mg) | 3.6 mL  (36 mg) | 5.4 mL  (54 mg) | 7.2 mL  (72 mg) | 9 mL  (90 mg) | 10.8 mL  (108 mg) |

Dożi ta’ terapija aġġuntiva **li għandhom jittieħdu darbtejn kuljum** għal tfal u adolexxenti **li jiżnu minn 20 kg sa inqas minn 30 kg**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Ġimgħa | Ġimgħa 1 | Ġimgħa 2 | Ġimgħa 3 | Ġimgħa 4 | Ġimgħa 5 |
| Doża preskritta | 0.1 mL/kg  (1 mg/kg)  Doża tal-bidu | 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)  Doża massima rakkomandata |
| Apparat rakkomandat: | | siringa ta’ 10 mL għal volum bejn 1 mL u 20 mL | | | |
| Piż | Volum mogħti | | | | |
| 20 kg | 2 mL (20 mg) | 4 mL  (40 mg) | 6 mL  (60 mg) | 8 mL  (80 mg) | 10 mL (100 mg) |
| 22 kg | 2.2 mL (22 mg) | 4.4 mL  (44 mg) | 6.6 mL (66 mg) | 8.8 mL (88 mg) | 11 mL (110 mg) |
| 24 kg | 2.4 mL (24 mg) | 4.8 mL  (48 mg) | 7.2 mL (72 mg) | 9.6 mL (96 mg) | 12 mL (120 mg) |
| 25 kg | 2.5 mL (25 mg) | 5 mL  (50 mg) | 7.5 mL (75 mg) | 10 mL (100 mg) | 12.5 mL (125 mg) |
| 26 kg | 2.6 mL (26 mg) | 5.2 mL  (52 mg) | 7.8 mL (78 mg) | 10.4 mL (104 mg) | 13 mL (130 mg) |
| 28 kg | 2.8 mL (28 mg) | 5.6 mL  (56 mg) | 8.4 mL (84 mg) | 11.2 mL (112 mg) | 14 mL (140 mg) |

Dożi ta’ terapija aġġuntiva **li għandhom jittieħdu darbtejn kuljum** għal tfal u adolexxenti **li jiżnu minn 30 kg sa inqas minn 50 kg**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Ġimgħa | Ġimgħa 1 | Ġimgħa 2 | Ġimgħa 3 | Ġimgħa 4 |
| Doża preskritta | 0.1 mL/kg  (1 mg/kg)  Doża tal-bidu | 0.2 mL/kg  (2 mg/kg) | 0.3 mL/kg  (3 mg/kg) | 0.4 mL/kg  (4 mg/kg)  Doża massima rakkomandata |
| Apparat rakkomandat: | | siringa ta’ 10 mL għal volum bejn 1 mL u 20 mL | | |
| Piż | Volum mogħti | | | |
| 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) |

*Bidu ta’ trattament b’lacosamide b’doża kbira tal-bidu (monoterapija inizjali jew bdil għal monoterapija fit-trattament ta’ aċċessjonijiet tat-tip ‘partial-onset’ jew terapija aġġuntiva fit-trattament ta’ aċċessjonijiet tat-tip ‘partial-onset’ jew terapija aġġuntiva fit-trattament ta’ aċċessjonijiet tat-tip ‘tonic-clonic’ ġeneralizzati primarji)*

F’adolexxenti u tfal li jiżnu 50 kg jew aktar, u adulti, it-trattament b’Lacosamide jista’ jinbeda wkoll b’doża singola kbira fil-bidu ta’ 200 mg, segwita madwar 12‑il siegħa wara b’doża ta’ manteniment ta’ 100 mg darbtejn kuljum (200 mg/ġurnata). Aġġustamenti fid-dożi sussekwenti għandhom isiru skond ir-rispons u t-tolerabbiltà individwali kif deskrit hawn fuq. Doża kbira tal-bidu tista’ tintuża f’pazjenti f’sitwazzjonijiet fejn it-tabib jiddeċiedi li hemm bżonn li jintlaħqu malajr konċentrazzjoni fissa ta’ lacosamide fil-plażma u effett terapewtiku. Għandha tingħata taħt superviżżjoni medika b’konsiderazzjoni għall-potenzjal ta’ żieda fl-inċidenza ta’ arritmija kardijaka serja u reazzjonijiet mhux mixtieqa tas-sistema nervuża ċentrali (ara s-sezzjoni 4.8). It-teħid ta’ doża kbira tal-bidu ma ġietx studjata f’kondizzjonijiet akuti bħal-stat epilettiku.

*Twaqqif*

Jekk lacosamide jkollu jitwaqqaf, huwa rrikkmandat li d-doża titnaqqas gradwalment fi tnaqqis ta’ kull ġimgħa ta’ 4 mg/kg/jum (għal pazjenti b’piż tal-ġisem ta’ inqas minn 50 kg) jew ta’ 200 mg/jum (għal pazjenti b’piż tal-ġisem ta’ 50 kg jew aktar) għal pazjenti li kisbu doża ta’ lacosamide ≥ 6 mg/kg/jum jew ≥ 300 mg/jum, rispettivament. Jista’ jitqies taper iktar bil-mod fi tnaqqis ta’ kull ġimgħa ta’ 2 mg/kg/jum jew 100 mg/jum, jekk ikun medikament meħtieġ.

F’pazjenti li jiżviluppaw arritmija kardijaka serja, għandha ssir valutazzjoni tal-benefiċċju/riskju kliniku u jekk meħtieġ lacosamide għandu jitwaqqaf.

Popolazzjonijiet speċjali

*Anzjani (’l fuq minn 65 sena)*

M’hemmx bżonn tnaqqis fid-doża f’pazjenti anzjani. F’pazjenti anzjani, għandu jitqies it-tnaqqis fil-clearance tal-kliewi b’żieda fil-livelli AUC assoċjat ma’ żieda fl-età (ara ‘Użu f’pazjenti b’indeboliment renali’ hawn fuq u s-sezzjoni 5.2).

Hemm *data* klinika limitata f’anzjani partikolarment f’dożi akbar minn 400 mg/ġurnata (ara sezzjonijiet 4,4. 4,8 u 5.1)

*Indeboliment renali*

M’hemmx bżonn ta’ aġġustament f’pazjenti adulti u pedjatriċi b’indeboliment ħafif jew moderat tal-kliewi (CLCR >30 mL/min). F’pazjenti pedjatriċi li jiżnu 50 kg jew aktar u f’pazjenti adulti b’indeboliment ħafif jew moderat tal-kliewi, tista’ tiġi kkunsidrata doża kbira tal-bidu ta’ 200 mg iżda għandha tingħata attenzjoni meta d-doża tkompli tiġi titrata (>200 mg kuljum). Doża massima ta’ 250 mg/ġurnata hija rakkomandata għal pazjenti pedjatriċi li jiżnu 50 kg jew aktar jew f’pazjenti adulti b’indeboliment sever tal-kliewi (CLCR ≤30 mL/min) jew b’mard tal-kliewi fl-aħħar fażi u trid tittieħed attenzjoni meta tiġi titrata d-doża. Jekk tkun indikata doża kbira tal-bidu, għandha tintuża doża tal-bidu ta’ 100 mg segwita b’doża ta’ 50 mg darbtejn kuljum għall-ewwel ġimgħa. F’pazjenti pedjatriċi li jiżnu inqas minn 50 kg b’indeboliment tal-kliewi sever (CLCR ≤ 30 mL/min) u f’dawk il-pazjenti b’marda renali tal-aħħar fażi, huwa rrakkomandat tnaqqis ta’ 25 % tad-doża massima. Għall-pazjenti kollha li jkollhom bżonn id-dijaliżi tad-demm, huwa rrikkmandat suppliment ta’ sa 50% tad-doża tal-ġurnata maqsuma eżatt wara d-dijaliżi tad-demm.

It-trattament tal-pazjenti bil-mard tal-kliewi fl-aħħar stadju għandu jsir b’kawtela għaliex hemm biss ftit esperjenza klinika u hemm akkumulazzjoni ta’ prodott tal-metaboliżmu (li m’għandux attività farmakoloġika magħrufa).

*Indeboliment tal-fwied*

F’pazjenti pedjatriċi li jiżnu 50 kg jew iktar u għal pazjenti adulti b’indeboliment ħafif jew moderat tal-fwied hija rrakkomandata doża massima ta’ 300 mg/kuljum.

It-titrazzjoni tad-doża f’dawn il-pazjenti għandha issir b’kawtela, wara li jitqies ukoll xi indeboliment renali li jista’ jkun hemm. F’adolexxenti u adulti li jiżnu 50 kg jew iktar, doża kbira tal-bidu ta’ 200 mg tista’ tiġi kkunsidrata, iżda għandha tingħata attenzjoni meta d-doża tkompli tiġi titrata (>200 mg kuljum). Abbażi ta’ *data* fl-adulti, f’pazjenti pedjatriċi li jiżnu inqas minn 50 kg b’indeboliment tal-fwied moderat, għandu jiġi applikat tnaqqis ta’ 25% tad-doża massima. Il-farmakokinetika ta’ lacosamide ma ġietx evalwata f’pazjenti b’indeboliment sever tal-fwied (ara s-sezzjoni 5.2). Lacosamide għandu jingħata lil pazjenti adulti u pedjatriċi b’indeboliment sever tal-fwied meta l-benefiċċji terapewtiċi mistennija huma akbar mir-riskji possibli. Id-doża jista jkun ikollha bżonn tiġi aġġustata waqt li jiġu osservati attentament l-attività tal-marda u l-effetti mhux mixtieqa fil-pazjent.

Popolazzjoni pedjatrika

Lacosamide mhux rakkomandat għal użu fi tfal taħt l-età ta’ 4 snin fit-trattament ta’ aċċessjonijiet toniċi-kloniċi ġeneralizzati primarji u taħt l-età ta’ sentejn fit-trattament ta’ aċċessjonijiet tat-tip ‘partial-onset’ peress li hemm *data* limitata dwar is-sigurtà u l-effikaċja f’dawn il-gruppi ta’ età.

*Doża tal-bidu*

L-għoti ta’ doża tal-bidu ma ġiex studjat fit-tfal. L-użu ta’ doża tal-bidu mhuwiex rakkomandat f’adolexxenti u fi tfal li jiżnu inqas minn 50 kg.

Metodu ta’ kif għandu jingħata

Il-mistura Lacosamide trid tittieħed b’mod orali.

Il-flixkun li fih il-mistura Vimpat għandu jitħawwad sew qabel l-użu. Lacosamide jista’ jittieħed mal-ikel jew fuq stonku vojt.

Lacosamide mistura hija pprovduta bi:

* tazza ta’ kejl ta’ 30 mL. Tazza ta’ kejl waħda sħiħa (30 mL) tikkorrispondi għal 300 mg ta’ lacosamide. Il-volum minimu huwa ta’ 5 mL li jikkorrispondi għal 50 mg ta’ lacosamide. Mill-marka ta’ gradwazzjoni ta’ 5 mL, kull inkrement jikkorrispondi għal 5 mL li huwa 50 mg ta’ lacosamide;
* siringa orali ta’ 10 mL (marki ta’ gradwazzjoni suwed) b’adapter. Siringa orali waħda sħiħa (10 mL) tikkorrispondi għal 100 mg ta’ lacosamide. Il-volum minimu li jista’ jinġibed huwa ta’ 1 mL li huwa 10 mg ta’ lacosamide. Mill-marka ta’ gradwazzjoni ta’ 1 mL, kull inkrement jikkorrispondi għal 0.25 mL li huwa 2.5 mg ta’ Lacosamide.

It-tabib għandu jagħti struzzjonijiet lill-pazjent dwar l-apparat tal-kejl xieraq li għandu juża.

Jekk id-doża meħtieġa hija bejn 10 mg (1 mL) u 100 mg (10 mL), għandha tintuża s-siringa orali ta’ 10 mL.

Jekk id-doża meħtieġa hija bejn 100 mg (10 mL) u 200 mg (20 mL), is-siringa orali ta’ 10 mL għandha tintuża darbtejn.

Jekk id-doża meħtieġa hija ta’ aktar minn 200 mg (20 mL), għandha tintuża t-tazza ta’ kejl ta’ 30 mL.

Id-doża għandha titqarreb għall-eqreb inkrement gradwat.

Struzzjonijiet għall-użu huma pprovduti fil-fuljett ta’ tagħrif.

**4.3 Kontra-indikazzjonijiet**

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

Blokk atrijoventrikulari (AV) magħruf tat-tieni jew tielet grad.

**4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu**

Ħsibijiet u mġiba suwiċidali

Ħsibijiet u mġiba suwiċidali kienu rrappurtati f’pazjenti ttrattati bi prodotti mediċinali ta’ kontra l-epilessija f’ħafna indikazzjonijiet. Meta-analiżi ta’ studji kliniċi bl-addoċċ u kkontrollati mill-plaċebo ta’ prodotti medċinali ta’ kontra l-epilessija juri żieda żgħira fir-riskju ta’ ħsibijiet u mġiba suwiċidali. Il-mekkaniżmu ta’ dan ir-riskju mhux magħruf u d-*data* preżenti ma teskludix il-possibiltà ta’ żieda fir-riskju b’lacosamide.

Għalhekk il-pazjenti għandhom jiġu ċċekkjati għal sinjali ta’ ħsibijiet u mġiba suwiċidali u għandu jitqies trattament xieraq. Il-pazjenti (u dawk li jieħdu ħsieb il-pazjenti) għandhom jingħataw il-parir li jfittxu parir mediku jekk jitfaċċaw sinjali ta’ ħsibijiet u mġiba suwiċidali (ara s-sezzjoni 4.8).

Ritmu u konduzzjoni kardiaċi

Ġie osservat titwil fl-interval PR relatata mad-doża b’lacosamide f’studji kliniċi. Lacosamide għandu jintuża b’kawtela f’pazjenti b’kondizzjonijiet proarritmiċi sottostanti bħal pazjenti bi problemi magħrufa ta’ konduzzjoni kardijaka jew mard tal-qalb sever (e.ż. iskemja/infart mijokardijaku, insuffiċjenza tal-qalb, mard tal-qalb strutturali jew kanalopatiji tas-sodju kardijaċi) jew pazjenti trattati bi prodotti mediċinali li jaffettwaw il-konduzzjoni kardijaka, inkluż antiarritmiċi u prodotti mediċinali antiepilettiċi li jimblokkaw il-kanal tas-sodju (ara sezzjoni 4.5), kif ukoll f’pazjenti anzjani.

F’dawn il-pazjenti għandha tiġi kkunsidrata li ssir ECG qabel żieda f’doża ta’ lacosamide aktar minn 400 mg/ġurnata u wara li lacosamide jiġi miżjud għal steady-state.

Fi studji kliniċi kkontrollati minn plaċebo ta’ lacosamide f’pazjenti bl-epilessija, ma kienux rrappurtati fibrillazzjoni atrijali jew taħbit tal-qalb b’mod irregulari; iżda dawn ġew irrapurtati fi studji ta’ epilessija open-label u fl-esperjenza ta’ wara t-tqegħid fis-suq.

Ġie rrappurtat AV blokk (inkluż tat-tieni grad jew AV blokk ogħla) fl-esperjenza ta’ wara t-tqegħid fis-suq. F’pazjenti b’kondizzjonijiet proarritmiċi, ġiet irrappurtata takiarritmija ventrikolari. F’każijiet rari, dawn l-avvenimenti waslu għal asistoli, attakk tal-qalb u mewt f’pazjenti b’kondizzjonijiet proarritmiċi sottostanti.

Il-pazjenti jridu jkunu mgħarrfa dwar is-sintomi ta’ arritmija kardijaka (pereżempju polz baxx, mgħaġġel jew irregulari, palpitazzjonijiet, qtugħ ta’ nifs, tħossok sturdut u ħass ħażin Il-pazjenti jridu jingħataw il-parir biex ifittxu parir mediku immedjat jekk ikun hemm dawn is-sintomi.

Sturdament

It-trattament b’lacosamide huwa assoċjat ma’ sturdament li tista’ tiżdied l-inċidenza ta’ korriment aċċidentali jew waqgħat. Għalhekk, il-pazjenti għandhom jingħataw parir biex joqogħdu attenti sakemm isiru familjari mall-effetti potenzjali tal-mediċina (ara s-sezzjoni 4.8).

Potenzjal għal bidu ġdid jew aggravar ta’ aċċessjonijiet mijokloniċi

Ġie rrappurtat bidu ġdid jew aggravar ta’ aċċessjonijiet mijokloniċi kemm f’pazjenti adulti kif ukoll f’pazjenti pedjatriċi b’PGTCS, b’mod partikolari waqt it-titrazzjoni. F’pazjenti b’aktar minn tip wieħed ta’ aċċessjonijiet, il-benefiċċju osservat tal-kontroll għal tip wieħed ta’ aċċessjonijiet għandu jiġi mkejjel kontra kwalunkwe aggravar osservat f’tip ieħor ta’ aċċessjonijiet.

Potenzjal għal aggravar elettro-kliniku f’sindromi ta’ epilessija perdjatrika speċifiċi

Is-sigurtà u l-effikaċja ta’ lacosamide f’pazjenti pedjatriċi b’sindromi tal-epilessija li fihom, kollassi fokali u ġeneralizzati jistgħu jeżistu flimkien ma ġewx determinati.

Eċċipjenti

*Eċċipjenti jistgħu jikkawżaw intolleranza*

Vimpat mistura fiha sodium methyl parahydroxybenzoate (E219), li jista’ jikkawża reazzjonijiet allerġiċi (possibilment imdewmin).

Vimpat mistura fiha sorbitol (E420). Pazjenti bi problemi ereditarji rari ta’ intolleranza għall-fructose ma għandhomx jieħdu din il-mediċina. Sorbitol jista’ jikkawża skumdità gastrointestinali u effett lassativ ħafif.

Vimpat mistura fiha aspartame (E951), sors ta’ phenylalanine, li tista’ tkun ta’ ħsara għal nies bi phenylketonuria. La *data* mhux klinika u lanqas *data* klinika mhi disponibbli biex jiġi vvalutat l-użu ta’ aspartame fi trabi taħt l-età ta’ 12‑il ġimgħa.

Vimpat mistura fiha propylene glycol (E1520).

*Kontenut ta’ sodju*

Vimpat mistura fiha 1.42 mg ta’ sodium għal kull mL, ekwivalenti għal 0.07% tad-doża massima ta’ kuljum rakkomandata mill-WHO ta’ 2 g ta’ sodium għal persuna adulta.

*Kontenut ta’ potassium*

Din il-mediċina fiha ammont ta’ potassium, anqas minn 1 mmol (39 mg) f’kull 60 mL, jiġifieri essenzjalment ‘ħieles mill-potassium’.

**4.5 Interazzjoni ma’ prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta’ interazzjoni**

Lacosamide għandu jintuża b’kawtela f’pazjenti li huma trattati b’prodotti mediċinali magħrufa li huma assoċjati ma’ titwil fil-PR (inkluż prodotti mediċinali antiepilettiċi li jimblokkaw il-kanal tas-sodju) u f’pazjenti trattati b’mediċini anti-arritmiċi. Iżda, fi studji kliniċi, analiżi tas-sub-grupp ma identifikax żieda fil- kobor ta’ titwil fil-PR f’pazjenti li jkunu qegħdin jieħdu carbamazepine jew lamotrigine.

*Data* *in vitro*

Id-*data* ġeneralment jissuġġerixxi li lacosamide għandu potenzjal baxx għal interazzjoni bejn mediċina u oħra. Studji *in vitro* juru li enżimi CYP1A2, CYP2B9, u CYP2C9 ma kienux indotti u li CYP1A1, CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2D6, u CYP2E1 ma kienux inhibiti minn lacosamide fil-konċentrazzjonijiet tal-plażma osservati fi studji kliniċi. Studju *in-vitro* jindika li lacosamide ma jiġiex trasportat minn

P‑glycoprotein fl-imsaren. *Data in vitro* juri li CYP2C9, CYP2C19 u CYP3A4 jistgħu jikkatalizzaw il-formazzjoni tal-metabolit O-desmethyl.

*Data* *in vivo*

Lacosamide ma jinhibixxix u ma jindottax CYP2C19 u CYP3A4 sa punt li huwa klinikament relevanti. Lacosamide ma kellux effett fuq l-AUC ta’ midazolam (immetabolizzat b’CYP3A4, lacosamide jingħata 200 mg darbtejn kuljum) imma is-Cmax ta’ midazolam kienet miżjuda ftit (30%). Lacosamide ma kellux effett fuq il-farmakokinetika ta’ omeprazole (immetabolizzat b’CYP2C19 u CYP3A4, lacosamide jingħata 300 mg darbtejn kuljum).

L-inhibitur ta’ CYP2C19 omeprazole (40 mg darba kuljum) ma kellux effett klinikament sinifikanti fuq it-tibdil fl-esponiment ta’ lacosamide. Għalhekk, inhibituri moderati ta’ CYP2C19, x’aktarx mhumiex ser jaffettwaw l-esponiment sistemiku ta’ lacosamide sa punt li hu klinikament relevant.

Huwa rikkmandat li tittieħed attenzjoni waqt trattament flimkien ma’ inhibituri b’saħħithom ta’ CYP2C9 (e.ż.fluconazole) u CYP3A4 (e.ż. itraconazole, ketoconazole, ritonavir, clarithromycin), li jistgħu jwasslu għal żieda fl-esponiment sistemiku ta’ lacosamide. Interazzjonijiet bħal dawn ma ġewx stabbiliti *in vivo* imma huma possibilment ibbażati fuq *data* *in vitro*.

Mediċini li jindottaw l-enzimi b’mod b’saħħtu bħal rifampicin u St John’s Wort (Hypericum perforatum) jistgħu jnaqqsau moderatament l-esponiment sistemiku ta’ lacosamide. Għalhekk, il-bidu jew it-tmiem tat-trattament b’dawn il-mediċini li jindottaw l-enżimi għandu jsir b’kawtela.

Prodotti mediċinali ta’ kontra l-epilessija

Fi studji dwar l-effett ta’ mediċini fuq l-effett farmaċewtiku tal-prodott, lacosamide ma kellux effett sinifikanti fuq il-konċentrazzjoni fil-plażma ta’ carbamazepine u valproic acid u l-konċentrazzjoni fil-plażma ta’ lacosamide ma kienx affetwat b’carbamazepine u valproic acid. Analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni fi gruppi ta’ età differenti ħarġet stima li trattament flimkien ma’ prodotti mediċinali ta’ kontra l-epilessija oħra magħrufa li jindottaw l-enżimi (carbamazepine, phenytoin u phenobarbital, f’dożi varji) naqset l-esponiment sistemiku totali ta’ lacosamide b’25 % fl-adulti u b’17 % fil-pazjenti pedjatriċi.

Kontraċettivi orali

Studju dwar l-effett ta’ mediċini fuq l-effett farmaċewtiku tal-prodott wera li ma kien hemm ebda effett klinikament rilevanti bejn lacosamide u l-kontraċettivi orali ethinylestradiol u levonorgestrel. Il-konċentrazzjonijiet ta’ progesterone ma kienux affetwati meta l-prodotti mediċinali ngħataw flimkien.

Oħrajn

Studji dwar l-effett ta’ mediċini fuq l-effett farmaċewtiku tal-prodott wrew li lacosamide ma kellux effett fuq il-farmakokinetika ta’ digoxin. Ma kienx hemm effett klinikament relevanti bejn lacosamide u metformin.

It-teħid flimkien ta’ warfarin ma’ lacosamide ma jirriżultax f’bidla klinikament sinifikanti fil-farmakokinetika u farmakodinamika ta’ warfarin.

Għalkemm m’hemmx *data* farmakokinetika dwar l-interazzjoni ta’lacosamide flimkien ma’ l’alkoħol, ma jistax jiġi eskluż effett farmakodinamiku.

Lacosamide jeħel mal-protejini tad-demm b’rata baxxa ta’ 15%. Għalhekk mhux probabli li jkun hemm effetti klinikament relevanti ma’ prodotti mediċinali oħra permezz ta’ kompetizzjoni għal postijiet fejn jeħlu l-protejini.

**4.6 Fertilità, tqala u treddigħ**

Nisa li jistgħu joħorġu tqal

It-tobba għandhom jiddiskutu l-ippjanar tal-familja u l-kontraċezzjoni ma’ nisa li jistgħu joħorġu tqal li jkunu qed jieħdu lacosamide (ara Tqala).

Jekk mara tiddeċiedi li toħroġ tqila, l-użu ta’ lacosamide għandu jiġi evalwat mill-ġdid b’attenzjoni.

Tqala

*Ir-riskju ġeneralment relatat mal-epilessija u ma’ prodotti mediċinali ta’ kontra l-epilessija*

Kien muri li, għall-prodotti mediċinali ta’ kontra l-epilessija kollha, l-inċidenza ta’malformazzjonijiet fl-ulied ta’ nisa bl-epilessija trattati, hija darbtejn għal tlett darbiet aktar mir-rata ta’ madwar 3% fil-popolazzjoni ġenerali. Fil-popolazzjoni fuq trattament, kienet innotata żieda fil-malformazzjonijiet b’politerapija, iżda, għadu mhux ċar kemm dan huwa dovut għat-trattament u/jew il-marda.

Madanakollu, m’għandiex titwaqqaf terapija effettiva ta’ kontra l-epilessija, għaliex meta tiggrava l-marda tkun ta’ detriment għall-omm u l-fetu.

*Riskju relatat ma’ lacosamide*

M’hemmx tagħrif adekwat fuq l-użu ta’ lacosamide f’nisa tqal. Studji fl-annimali ma’ wrewx effetti teratoġeniċi fuq il-fetu, fil-firien jew fniek, iżda f’dożi tossiċi għall-omm, ġiet osservata tossiċità fuq l-embriju, fil-firien u fil-fniek (ara s-sezzjoni 5.3). Mhux magħruf ir-riskju potenzjali għal bniedem.

Lacosamide m’għandux jintuża waqt it-tqala sakemm mhux ovvjament neċessarju (jekk il-benefiċċju għall-omm jiżboqq ir-riskju potenzjali għal fetu). L’użu ta’ dan il-prodott irid jerġa’jiġi meqjus sew meta nisa jiddeċiedu li joħorġu tqal.

Treddigħ

Lacosamide hu eliminat fil-ħalib tas-sider tal-bniedem. Ir-riskju gћat-trabi tat-twelid/tfal żgħar mhux eskluż. Hu rakkomandat li jitwaqqaf it-treddiegħ waqt trattament b’lacosamide.

Fertilità

L’ebda reazzjonijiet avversi fuq il-fertilità maskili jew feminili jeww ir-riproduzzjoni fil-firien ġeww osservati b’dożi li jipproduċu espożizzjonijiet fil-plażma (AUC) sa madwar darbtejn l-AUC tal-plażma fil-bniedem bid-doża massima rrikkmandata fil-bniedem (MRHD).

**4.7 Effetti fuq il-ħila biex issuq u tħaddem magni**

Lacosamide jista’ jkollu effett minn żgħir għal moderat fuq il-ħila biex issuq u tħaddem magni. It-trattament b’lacosamide kien assoċjat ma’ sturdament jew vista mċajpra.

Għalhekk, il-pazjenti għandhom jingħataw parir biex ma jsuqux jew iħaddmu magni li jistgħu jkunu perikolużi qabel ma jidraw l-effetti ta’ lacosamide fuq il-ħila tagħhom f’dawn l-attivitajjiet.

**4.8 Effetti mhux mixtieqa**

Sommarju tal-profil ta’ sigurtà

Skond l-analiżi ta’ studji kliniċi ikkontrollati bil-plaċebo dwar terapija aġġuntiva miġbura minn 1,308 pazjent b’aċċessjonijiet tat-tip partial-onset, total ta’ 61.9% tal-pazjenti magħżula bl-addoċċ biex jieħdu lacosamide u 35.2% tal-pazjenti magħżula bl-addoċċ biex jieħdu l-plaċebo irrapportaw mill-inqas reazzjoni mhux mixtieq wieħed. L-iżjed effett mhux mixtieq li ġie rappurtat (≥10%) b’lacosamide kienu sturdament, uġigħ ta’ ras, dardir u diplowpja. Dawn ħafna drabi kienu effetti ħfief għal moderati. Ftit kienu relatati ma-doża u setgħu jittaffew bi tnnaqqis fid-doża. L-inċidenza u s-severità ta’ effetti mhux mixtieqa tas-sistema nervuża ċentrali (CNS) u gastro-intestinali (GI) issoltu naqsu biż-żmien.

F’dawn l-istudji kliniċi kkontrollati kollha, ir-rata ta’ twaqqif minħabba l-effetti mhux mixtieqa kienet ta’ 12.2% għal pazjenti li kienu randomised fuq lacosamide u 1.6% għal pazjenti randomised fuq il-plaċebo. L-iżjed effett mhux mixtieq li wassal għat-twaqqif ta’ lacosamide kien sturdament.

L-inċidenza ta’ reazzjonijiet avversi tas-CNS bħal sturdament jistgħu jkunu ogħla wara doża kbira tal-bidu.

Ibbażat fuq l-analiżi ta’ *data* minn studju kliniku ta’ monoterapija mhux inferjuri li jqabbel lacosamide ma’ carbamazepine relaxx ikkontrollat (CR), l-iżjed reazzjonijiet avversi rappurtati frekwentament (≥10%) għal lacosamide kienu uġiegħ ta’ ras u sturdament. Ir-rata ta’ twaqqif minħabba reazzjonijiet avversi kien 10.6% għal pazjenti trattati b’lacosamide u 15.6% għal pazjenti trattati b’carbamazepine CR.

Il-profil tas-sigurtà ta’ lacosamide rrappurtat fi studju li twettaq f’pazjenti li kellhom 4 snin u aktar b’epilessija idjopatika ġeneralizzata b’aċċessjonijiet tat-tip ‘tonic-clonic’ ġeneralizzati primarji (PGTCS) kien konsistenti mal-profil tas-sigurtà rrappurtat fl-istudji kliniċi kkontrollati bil-plaċebo miġbura dwar aċċessjonijiet tat-tip ‘partial-onset’. Ir-reazzjonijiet avversi addizzjonali rrappurtati f’pazjenti b’PGTCS kienu epilessija mijoklonika (2.5% fil-grupp ta’ lacosamide u 0% fil-grupp tal-plaċebo) u atassja (3.3% fil-grupp ta’ lacosamide u 0% fil-grupp tal-plaċebo). L-aktar reazzjonijiet avversi rrappurtati b’mod frekwenti kienu sturdament u ngħas. L-aktar reazzjonijiet avversi komuni li wasslu għal twaqqif tat-terapija b’lacosamide kienu sturdament u ħsibijiet suwiċidali. Ir-rata tat-twaqqif minħabba reazzjonijiet avversi kienet ta’ 9.1% fil-grupp ta’ lacosamide u 4.1% fil-grupp tal-plaċebo.

Lista f’tabella tar-reazzjonijiet avversi

It-tabella hawn taħt turi l-frekwenza tal-effetti mhux mixtieqa li ġew rappurtati fi studji kliniċi u mill-esperjenza ta’ wara t-tqegħid fis-suq. Il-frekwenzi ġew definiti bħala: komuni ħafna (≥1/10), komuni (≥1/100 sa <1/10), mhux komuni (≥1/1,000 sa <1/100) u mhux magħruf (ma jistax jiġi kkalkulat mid-*data* disponibli). F’kull sezzjoni ta’ frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa għandhom jitniżżlu skond is-serjetà tagħhom. L-effetti li huma l-aktar serji għandhom jitniżżlu l-ewwel, segwiti minn dawk anqas serji.

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Sistema ta’ klassifika tal-organi | Komuni ħafna | Komuni | Mhux komuni | Mhux magħruf |
| Disturbi tad-demm u tas-sistema limfatika |  |  |  | Agranuloċitożi(1) |
| Disturbi fis-sistema immuni |  |  | Ipersensitività ghal mediċina(1) | Reazzjoni tal-mediċina b’esinofilja u sintomi sistemiċi (DRESS)(1,2) |
| Disturbi psikjatriċi |  | Depressjoni  Stat konfużżjonali  Insomnja(1) | Aggressjoni  Aġitazzjoni(1)  Burdata ewforika(1)  Mard psikotiku(1)  Attentat ta’ suwiċidju(1)  Ħsibijiet ta’suwiċidju  alluċinazzjonijiet(1) |  |
| Disturbi fis-sistema nervuża | Sturdament  Uġigħ ta’ ras | Aċċessjonijiet mijokloniċi(3)  Atassja  Taqlib tal-bilanċ  Indeboliment tal-memorja  Mard tal-konjizzjoni  Ngħas  Rogħda  Nystagmus  Ipoestesija  Disartrija  Disturbi fl-attenzjoni  Paraestezja | Sinkope(2)  Ko-ordinazzjoni abnormali  Diskinesja | Konvulsjoni |
| Disturbi fl-għajnejn | Diplowpja | Viżżjoni mċajpra |  |  |
| Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika |  | Vertigo  Tinnitus(1) |  |  |
| Disturbi fil-qalb |  |  | Blokk atrijoventrikulari(1,2)  Bradikardja(1,2)  Fibrillazzjoni atrijali(1,2)  Taħbit atrijali rregolari(1,2) | Takiarritmija ventrikolari(1) |
| Disturbi gastro-intestinali | Dardir | Rimettar  Stitikezza  Uġigħ ta’ gas fl-istonku  Dispepsja  Ħalq xott  Dijareja |  |  |
| Disturbi fil-fwied u fil-marrara |  |  | Testijiet tal-funzjoni tal-fwied mhux normali(2) Żieda fl-enżimi tal-fwied (> 2x ULN)(1) |  |
| Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta’ taħt il-ġilda |  | Ħakk  Raxx(1) | Anġjodema(1)  Urtikarja(1) | Sindromu ta’ Stevens-Johnson(1)  Nekroliżi tossiku epidermali(1) |
| Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi |  | Spażmi muskolari |  |  |
| Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħat |  | Diffikultà fil-mixi  Astenja  Għajja  Irritabiltà  Tħossok fis-sakra |  |  |
| Korriment, avvelenament u komplikazzonijiet ta’ xi proċedura |  | Waqgħa  Feriti fil-ġilda  Kontuzjoni |  |  |

(1) Reazzjonijiet avversi li ġew rappurtati f’esperjenza ta’ wara t-tqegħid fis-suq.

(2) Ara Deskrizzjoni ta’ reazzjonijiet avversi magħżula

(3) Irrapportati fi studji dwar PGTCS.

Deskrizzjoni ta’ reazzjonijiet avversi magħżula

L’użu ta’ lacosamide huwa assoċjat b’żieda marbuta mad-doża fl-interval PR. Ir-reazzjonijiet mhux mixtieqa assoċjati ma’ titwil tal-interval PR (pereżempju blokk atrijoventrikulari, sinkope,bradikardja) jistgħu jseħħu.

Fi studji kliniċi aġġuntivi f’pazjenti epilettiċi r-rata ta’l-inċidenza ta’ blokk AV tal-ewwel grad rappurtat mhuwiex komuni, 0.7%, 0%, 0.5% u 0% għal lacosamide 200 mg, 400 mg, 600 mg jew placebo, rispettivament. Ma dehrux blokk AV tat-tieni jew ogħla grad f’dawn l-istudji. Iżda, kienu rappurtati f’esperjenza ta’ wara t-tqegħid fis-suq, każijiet bi blokk AV tat-tieni jew t-tielet grad assoċjati ma’ trattament b;’lacosamide.

Fi studju kliniku ta’ monoterapija li jqabbel lacosamide ma’ carbamazepine (CR), iż-żieda fl-interval PR kienet komparabbli bejn lacosamide u carbamazepine.

Ir-rata tal-inċidenza ta’ sinkope rrappurtata fi studji kliniċi miġbura minn terapija aġġuntiva mhux komuni u ma kienitx differenti bejn pazjenti li jbagħtu bl-epilessija (0.1%) trattati b’lacosamide (n=944) u dawk il-pazjenti b’epilessija (0.1%) trattati bil-plaċebo (n=944). Fi studju ta’ monterapija li jqabbel lacosamide ma’ carbamazepine CR, sinkope kien irrappurtat f’7/444 (1.6%) pazjenti fuq lacosamide u f’1/442 (0.2%) pazjenti fuq carbamazepine CR.

Ma ġewx irrappurtati fibrillazzjoni jew taħbit atrijali rregolari fi studji kliniċi ta’ medda qasira; iżda t-tnejn ġew irrappurtati fi studji open-label tal-epilessija u fl-esperjenza ta’ wara t-tqegħid fis-suq.

*Abnormalitajjiet fil-laboratorju*

Abnormalitajjiet fit-testijiet tal-funzjoni tal-fwied kienu osservati fi studji kliniċi kkontrollati bi plaċebo b’lacosamide f’pazjenti adulti b’aċċessjonijiet tat-tip partial-onset li kienu qegħdin jieħdu minn 1 sa 3 prodotti mediċinali ta’ kontra l-epilessija f’daqqa. Livelli għolja ta’ ALT sa ≥3x ULN seħħew f’0.7% (7/935) tal-pazjenti fuq Vimpat u 0% (0/356) tal-pazjenti fuq plaċebo.

*Reazzjonijiet ta’ sensittività eċċessiva f’organi multipli*

Sensittivita’ eċċessiva f’organi multipli (magħruf ukoll bħala Reazzjoni tal-mediċina b’Esinofilja u Sintomi sistemiċi, DRESS)kienu rrappurtati f’pazjenti trattati b’xi prodotti mediċinali ta’ kontra l-epilessija. Dawn ir-reazzjonijiet ivarjaw fl-espressjoni iżda tipikament jippreżentaw ruħhom b’deni u raxx u jistgħu jiġu assoċjati ma’ involviment ta’ sistemi ta’ organi differenti. Lacosamide għandu jitwaqqaf jekk ikun hemm suspett ta’ sensittività eċċessiva f’organi multipli.

Popolazzjoni pedjatrika

Il-profil ta’ sigurtà ta’ lacosamide fi studji kliniċi kkontrollati bil-plaċebo (255 pazjent mill-età ta’ xahar sa inqas minn 4 snin u 343 pazjent mill-età ta’ 4 snin sa inqas minn 17‑il sena) u fi studji kliniċi open-label (847 pazjent mill-età ta’ xahar sa inqas minn jew daqs 18‑il sena) f’terapija aġġuntiva f’pazjenti pedjatriċi b’aċċessjonijiet tat-tip ‘partial-onset’ kien konsistenti mal-profil tas-sigurtà osservat fl-adulti. Minħabba li d-*data* disponibbli f’pazjenti pedjatriċi iżgħar mill-età ta’ sentejn hija limitata, lacosamide mhuwiex indikat f’din il-medda ta’ etajiet.

Ir-reazzjonijiet avversi addizzjonali osservati fil-popolazzjoni pedjatrika kienu deni, nażofarinġite, farinġite, tnaqqis fl-aptit, imġiba anormali u letarġija. In-ngħas ġie rrappurtat b’mod aktar frekwenti fil-popolazzjoni pedjatrika (≥ 1/10) meta mqabbel mal-popolazzjoni adulta (≥ 1/100 sa < 1/10).

Popolazzjoni anzjana

Fi studju b’monoterapija li jqabbel lacosamide ma’ carbamazepine CR, it-tipi ta’ reazzjonijiet avversi relatati ma’ lacosamide f’pazjenti anzjani (≥ 65 sena t’età) jidhru li huma simili għal dawk osservati f’pazjenti t’inqas minn 65 sena. Madanakollu, inċidenza akbar (≥ 5% differenza) ta’ waqgħa, dijarea u rogħda ġiet irrappurtata f’pazjenti anzjani meta mqabbla ma’ pazjenti adulti iżgħar. L-iżjed reazzjoni avversa relatata mal-qalb irrappurtata l-aktar ta’ spiss meta mqabbla ma’ popolazzjoni adulta iżgħar kienet blokk AV tal-ewwel grad. Dan kien irrappurtat b’lacosamide f’4.8% (3/62) pazjenti anzjani versus 1.6% (6/382) f’pazjenti adulti iżgħar. Ir-rata ta’ twaqqif minħabba ġrajjiet avversi osservata b’lacosamide kienet ta’ 21.0% (13/62) f’pazjenti anzjani versus 9.2% (35/382) f’pazjenti adulti iżgħar. Dawn id-differenzi bejn anzjani u pazjenti adulti iżgħar kienu simili ma’ dawk osservati fil-grupp ta’ qbil attiv.

Rappurtaġġ ta’ reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta’ rappurtar nazzjonali imniżżla f’[Appendiċi V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc).

**4.9 Doża eċċessiva**

Sintomi

Sintomi osservati wara doża akbar aċċidentali jew intenzjonali kienu primarjament assoċjati mas-sistemi tas-CNS u dik gastrointestinali.

* It-tipi ta’ reazzjonijiet avversi esperjenzati minn pazjenti esposti għal dożi iżjed minn 400 mg sa 800 mg ma kienux klinikament differenti minn dawk f’pazjenti li ngħataw dożi rrikkmandati ta’ lacosamide.
* Reazzjonijiet irrappurtati wara t-teħid ta’ iżjed minn 800 mg kienu sturdament, dardir, rimettar, aċċessjonijiet ( aċċessjonijiet tat-tip tonic-clonic ġeneralizzat, staus epilepticus). Mard tal-konduzzjoni tal-qalb, xokk u koma kienu wkoll irrappurtati. Kienu rrappurtati mwiet f’pazjenti wara t-teħid ta’ doża waħda akuta ta’ diversi grammi ta’ lacosamide.

Immaniġjar

M’hemmx antidotu specifiku għal doża eċċessiva b’lacosamide. It-trattament ta’ doża eċċessiva b’lacosamide għandha tinkludi miżuri ġenerali ta’ appoġġ u jekk ikun necessarju tista’ tinkludi emodijaliżi (ara s-sezzjoni 5.2)

**5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI**

**5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi**

Kategorija farmakoterapewtika: mediċini ta’ kontra l-epilessija, mediċini ta’ kontra l-epilessija oħra, Kodiċi ATC: N03AX18

Mekkaniżmu t’azzjoni

Is-sustanza attiva, lacosamide (R‑2‑acetamido‑N‑benzyl‑3‑methoxypropionamide) huwa amino-aċidu funzjonalizzat.

Il-mekkaniżmu preċis li bih lacosamide jagħmel l-effett tiegħu ta’ kontra l-epilessija għadu mhux ċar għal kollox.

Studji *in vitro* elettrofiżjoloġiċi wrew li lacosamide jinkoraġġixxi selettivament l-inattivazzjoni bil-mod tal-kanali voltage-gated tas-sodju, li jirrisulta fl-istabiltà tal-membrani newronali ipereċċitabbli.

Effetti farmakodinamiċi

Lacosamide kellu protezzjoni kontra l-aċċessjonijiet f’medda wiesgħa ta’ mudelli fl-annimali ta’ aċċessjonijiet tat-tip parzjali u primarji ġeneralizzati u ttardja l-iżvilupp tal-kindling.

F’esperimenti mhux kliniċi, lacosamide flimkien ma’ levetiracetam, carbamazepine, phenytoin, valproate, lamotrigine, topiramate jew gabapentin wera effetti ta’ kontra l-epilessija sinerġistiċi jew addittivi.

Effikaċja klinika u sigurtà (aċċessjonijiet tat-tip ‘partial-onset’)

Popolazzjoni adulta

*Monoterapija*

L’effikaċja ta’ lacosamide b’monoterapija kienet stabbilita f’taqbil mhux inferjuri, double blind ta’ grupp parallel, ma’ carbamazepine CR f’886 pazjent ta’ 16 –il sena ’l fuq b’dijanjożi ġdida jew riċenti ta’ epilessija. Il-pazjenti kellhom jippreżentaw b’aċċessjonijiet mhux provokati tat-tip partial onset bi jew mingħajr ġeneralizzazzjoni sekondarja. Il-pazjenti kienu randomizzati għal carbamazepine CR jew lacosamide, provduti bħala pilloli, b’proporzjoni ta’ 1:1. Id-doża kienet ibbażata fuq rispons għad-doża u kienet fuq medda minn 400 sa 1200 mg/ġurnata għal carbamazepine CR u minn 200 sa 600 mg/ġurnata għal lacosamide. It-tul tat-trattament kien ta’ mhux iżjed minn 121 ġimgħa skond ir-rispons.

Ir-rati ta’ sitt xhur ħielsa minn aċċessjonijiet kienu smati għal 89.8% għal pazjenti ttrattati b’lacosamide u 91.1% għal pazjenti fuq carbamazepine CR treated patients billi intużat il-metodu ta’ analiżi tas-sopravivenza Kaplan-Meier. Id-differenza assoluta aġġustata bejn it-trattamenti kienet - 1.3% (95 % CI: -5.5, 2.8). L-istimi Kaplan-Meier ta’ estimates rati ta’ tnax‑il xahar ħielsa minn aċċessjonijiet kienu ta’ 77.8% għal pazjenti ttrattati b’lacosamide u 82.7% għal pazjenti ttrattati b’carbamazepine CR.

Ir-rati ta’ sitt xhur ħielsa minn aċċessjonijiet f’pazjenti anzjani ta’ 65 sena ’l fuq (62 pazjent fuq lacosamide, 57 pazjent fuq carbamazepine CR) kienu simili fiż-żewġ gruppi tat-trattament. Ir-rati kienu wkoll simili għal dawk osservati fil-popolazzjoni kollha kemm hi. Fil-popolazzjoni anzjana, id-doża ta’ manteniment ta’ lacosamide kienet ta’ 200 mg/ġurnata f’55 pazjent (88.7%), 400 mg/ġurnaf’6 pazjenti (9.7%) u d-doża eskalat għal 400 mg/ġurnata f’pazjent 1 (1.6%).

*Bdil għal monoterapija*

L’effikaċja u s-sigurtà ta’ lacosamide fil-bdil għal monoterapija kienet mkejjla fi studju randomizzat, double-blind, multiċentrali, u kkontrollat bl-istorja. F’dan l-istudju, 425 patients ta’ 16 sa 70 sena t’età b’aċċessjonijiet tat-tip partial-onset mhux ikkontrollati li jieħdu dożi stabbli ta’ 1 jew 2 prodotti mediċinali ta’ kontra l-epilessija mqegħda fis-suq kienu randomizzati li jinbidlu fuq monoterapija b’lacosamide (jew 400 mg/ġurnata jew 300 mg/ġurnata f’proporzjon ta’ 3:1). Fil-pazjenti trattati li lestew it-titrazzjoni u bdew innaqqsu l-prodotti ta’ kontra l-epilessija ( 284 u 99 rispettivament), monoterapija kienet mantenuta f’71.5 % u 70.7 % tal-pazjenti rispettivament għal 57-105 ġurnata (medda ta’ 71 ġurnata), fuq il-perjodu ta’ osservazzjoni mmirrat ta’ 70 ġurnata.

***Terapija aġġuntiva***

L-effikaċja ta’ lacosamide bħala terapija aġġuntiva fid-dożi rrikkmandati (200 mg/ġurnata, 400 mg/ġurnata) kienet stabbilita fi tlett studji kliniċi, kontrollati mill-plaċebo, randomized u multiċentrali, b’perjodu ta’ manteniment ta 12‑il ġimgħa. Lacosamide 600 mg/ġurnata kien muri effettiv fi studji b’terapija miżjuda kkontrollati, għalkemm l-effikaċja kienet simili għal 400 mg/ġurnata u l-pazjenti x’aktarx inqas ittolleraw din id-doża minħabba reazzjonijiet mhux mixtieqa relatati mas-CNS u dawk gastro-intestinali. Għalhekk, id-doża ta’ 600 mg/ġurnata mhix rakkomandata. Id -doża massima rrikkmandata hija 400 mg/ġurnata. Dawn l-istudji li inkludew 1,308 pazjenti b’storja ta’ medja ta’ 23 sena ta’ aċċessjonijiet ta’ tip partial onset, kienu ddiżinjati sabiex jitkejlu l-effikaċja u s-sigurta’ ta’ lacosamide meta jingħata flimkien ma’ 1‑3 prodotti mediċinali ta’ kontra l-epilessija f’pazjenti b’aċċessjonijiet mhux kontrollati tat-tip partial onset kemm bi kif ukoll mingħajr ġeneralizzazzjoni sekondarja. Il-proporzjon ta’ persuni fuq kollox bi tnaqqis ta’ 50% fil-frekwenza ta’ aċċessjonijiet kien ta’ 23%, 34%,u 40% għal-plaċebo, lacosamide 200 mg/ġurnata u lacosamide 400 mg/ġurnata.

Il-farmakokinetika u s-sigurtà ta’ doża singola kbira tal-bidu ta’ lacosamide għal ġol-vini kienu ddeterminati f’studju multiċentrali, open-label iddisinjat sabiex jkejjel is-sigurtà u t-tolerabiltà tal-bidu mgħaġġel ta’ lacosamide b’doża għal ġol-vini singola kbira tal-bidu (inkluz 200 mg) segwita minn doża orali darbtejn kuljum (ekwivalenti għad-doża għal ġol-vini) bħala terapija aġġuntiva f’pazjenti adulti ta’ 16 sa 60 sena b’aċċessjonijiet partial-onset.

Popolazzjoni pedjatrika

Aċċessjonijiet ta’ feġġa parzjali għandhom patofiżjoloġija u espressjoni klinika simili fi tfal minn età ta’ sentejn u fl-adulti. L-effikaċja ta’ lacosamide fi tfal li kellhom sentejn u aktar ġiet estrapolata minn *data* ta’ adolexxenti u adulti b’aċċessjonijiet b’feġġa parzjali, li għalihom kien mistenni rispons simili diment li l-adattamenti tad-doża pedjatrika jkunu ġew stabbiliti (ara s-sezzjoni 4.2) u s-sigurtà tkun intweriet (ara s-sezzjoni 4.8).

L-effikaċja msejsa fuq il-prinċipju tal-estrapolazzjoni ddikjarat hawn fuq ġiet ikkonfermata minn studju kliniku double-blind, randomizzat u kkontrollat bil-plaċebo. L-istudju kien jikkonsisti f’perjodu ta’ linja bażi ta’ 8 ġimgħat segwit minn perjodu ta’ titrazzjoni ta’ 6 ġimgħat. Il-pazjenti eliġibbli fuq reġim ta’ dożaġġ stabbli ta’ bejn 1 u ≤ 3 prodotti mediċinali antiepilettiċi, li esperjenzaw mill-inqas żewġ aċċessjonijiet b’feġġa parzjali matul 1-4 ġimgħat ta’ qabel l-eżami b’fażi mingħajr aċċessjonijiet mhux itwal minn 21 jum fil-perjodu ta’ 8 ġimgħat qabel id-dħul fil-perjodu ta’ linja bażi, ġew randomizzati biex jirċievu jew plaċebo (n=172) jew lacosamide (n=171).

Id-dożaġġ inbeda b’doża ta’ 2 mg/kg/jum fil-pazjenti li jiżnu inqas minn 50 kg jew 100 mg/jum f’pazjenti li jiżnu 50 kg jew aktar f’żewġ dożijiet diviżi. Matul il-perjodu ta’ titrazzjoni, id-dożijiet ta’ lacosamide ġew aġġustati b’inkrimenti ta’ 1 jew 2 mg/kg/jum f’pazjenti li jiżnu inqas minn 50 kg jew ta’ 50 jew 100 mg/jum f’pazjenti li jiżnu 50 kg jew aktar f’intervalli ta’ kull ġimgħa sabiex tintlaħaq il-medda tad-doża fil-mira tal-perjodu ta’ manteniment.

Il-pazjenti kellhom jilħqu l-medda tad-doża fil-mira għall-kategorija ta’ piż tal-ġisem tagħhom sal-aħħar 3 ijiem tal-perjodu ta’ titrazzjoni sabiex ikunu eliġibbli biex jidħlu fil-perjodu ta’ manteniment ta’ 10 ġimgħat. Is-suġġetti kellhom jibqgħu fuq doża ta’ lacosamide stabbli matul il-perjodu ta’ manteniment kollu jew kienu jiġu rtirati u jiddaħħlu f’perjodu ta’ blinded taper.

Ġie osservat tnaqqis statistikament sinifikanti (p=0.0003) u klinikament rilevanti fil-feġġa parzjali tal-frekwenza ta’ aċċessjonijiet f’28 jum mil-linja bażi għall-perjodu ta’ manteniment bejn il-grupp tal-lacosamide u tal-plaċebo. Il-perċentwali ta’ tnaqqis fuq il-plaċebo bbażat fuq l-analiżi tal-kovarjanza kien ta’ 31.72 % (95 % CI: 16.342,44.277).

B’mod ġenerali, l-proporzjon ta’ pazjenti li kellhom mill-inqas tnaqqis ta’ 50 % fil-frekwenza ta’ feġġa parzjali ta’ aċċessjoni f’28 jum mill-linja bażi għall-perjodu ta’ manteniment kien ta’ 52.9 % fil-grupp tal-lacosamide meta mqabbel għal 33.3 % fil-grupp tal-plaċebo.

Il-kwalità tal-ħajja evalwata mill-Inventarju tal-Kwalità tal-Ħajja Pedjatrika (Pediatric Quality of Life Inventory) indikat li l-pazjenti kemm tal-grupp tal-lacosamide u tal-plaċebo kellhom kwalità tal-ħajja marbuta mas-saħħa simili u stabbli matul il-perjodu ta’ trattament kollu.

Effikaċja klinika u sigurtà (aċċessjonijiet tat-tip ‘tonic-clonic’ ġeneralizzati primarji)

L-effikaċja ta’ lacosamide bħala terapija aġġuntiva f’pazjenti li kellhom 4 snin u aktar b’epilessija idjopatika ġeneralizzata li esperjenzaw aċċessjonijiet tat-tip ‘tonic-clonic’ ġeneralizzati primarji (PGTCS) ġiet stabbilita fi studju kliniku randomizzat ta’ 24 ġimgħa ta’ grupp parallel, double-blind, multiċentrali, u kkontrollat bi plaċebo. L-istudju kien jikkonsisti f’perjodu ta’ linja bażi storika ta’ 12‑il ġimgħa, perjodu ta’ linja bażi prospettiva ta’ 4 ġimgħat u perjodu ta’ trattament ta’ 24 ġimgħa (li kien jinkludi perjodu ta’ titrazzjoni ta’ 6 ġimgħat u perjodu ta’ manteniment ta’ 18‑il ġimgħa). Il-pazjenti eliġibbli fuq doża stabbli ta’ bejn 1 u 3 mediċini antiepilettiċi li esperjenzaw mill-inqas 3 PGTCS iddokumentati matul il-perjodu kkombinat tal-linja bażi ta’ 16‑il ġimgħa ġew randomizzati fi proporzjon ta’ 1:1 biex jirċievu lacosamide jew plaċebo (pazjenti fis-sett ta’ analiżi sħiħ: lacosamide n=118, plaċebo n=121; minnhom 8 pazjenti fil-grupp ta’ età ta’ ≥ 4 sa < 12‑il sena u 16‑il pazjent fil-medda ta’ ≥ 12 sa < 18‑il sena ġew ittrattati b’LCM u 9 u 16‑il pazjent, rispettivament, bil-plaċebo).

Il-pazjenti ġew ittitrati sad-doża fil-mira tal-perjodu ta’ manteniment ta’ 12 mg/kg/jum f’pazjenti li jiżnu inqas minn 30 kg, 8 mg/kg/jum f’pazjenti li jiżnu minn 30 sa inqas minn 50 kg jew 400 mg/jum f’pazjenti li jiżnu 50 kg jew aktar.

| Varjabbli tal-effikaċja  Parametru | Plaċebo  N=121 | Lacosamide  N=118 |
| --- | --- | --- |
| Żmien għat-tieni PGTCS | | |
| Medjan (jiem) | 77.0 | - |
| 95% CI | 49.0, 128.0 | - |
| Lacosamide – Plaċebo |  | |
| Proporzjon tal-Periklu | 0.540 | |
| 95% CI | 0.377, 0.774 | |
| valur p | < 0.001 | |
| Ħielsa minn aċċessjonijiet |  |  |
| L-istima Kaplan-Meier stratifikata (%) | 17.2 | 31.3 |
| 95% CI | 10.4, 24.0 | 22.8, 39.9 |
| Lacosamide – Plaċebo | 14.1 | |
| 95% CI | 3.2, 25.1 | |
| valur p | 0.011 | |

Nota: Għall-grupp ta’ lacosamide, iż-żmien medjan għat-tieni PGTCS ma setax jiġi stmat bil-metodi ta’ Kaplan-Meier għax ˃ 50% tal-pazjenti ma kinux esperjenzaw it-tieni PGTCS sa Jum 166.

Is-sejbiet fis-subgrupp pedjatriku kienu konsistenti mar-riżultati tal-popolazzjoni ġenerali għall-punti aħħarin primarji, sekondarji u oħrajn tal-effikaċja.

**5.2 Tagħrif farmakokinetiku**

Assorbiment

Lacosamide huwa assorbit rapidament u kompletament wara amministrazzjoni mill-ħalq. Il-biodisponibiltà orali ta’ lacosamide hija madwar 100%. Wara amministrazzjoni mill-ħalq, il-konċentrazzjonijiet tal-plażma ta’ lacosamide mhux mibdul tiżdied malajr u tilħaq Cmax madwar 0.5 sa 4 sigħat wara d-doża. Vimpat pilloli u mistura orali huma bio-ekwivalenti. L-ikel ma jaffettwax ir-rata u l-livell ta’ assorbiment.

Distribuzzjoni

Il-volum ta’ distribuzzjoni huwa madwar 0.6 L/kg. Lacosamide huwa marbut b’inqas minn 15 % mal-proteini fil-plażma.

Bijotrasformazzjoni

95% tad-doża hija mneħħija fl-awrina bħala lacosamide u prodott tal-metaboliżmu. Il-metaboliżmu ta’ lacosamide ma kienx kompletament ikkaratterizzat.

Is-sustanzi prinċipali li kienu eskretti fl-awrina me kienux mibdulin lacosamide (madwar 40% tad-doża) u l-prodott tal-metaboliżmu tiegħu O‑desmethyl (inqas minn 30%).

Frazzjoni polari li kienet proposta li tikkonsisti f’derivattivi ta’ serine għamlet madwar 20% fl-awrina, imma kienet misjuba biss f’ammonti żgħar (0‑2%) fil-plażma umana ta’ xi pazjenti. Ammonti żgħar (0.5‑2%) ta’ prodotti tal-metaboliżmu addizjonali kienu misjuba fl-awrina.

*Data in vitro* juri li CYP2C9, CYP2C19 u CYP3A4 jistgħu jikkatalizzaw il-formazzjoni tal-prodott tal-metaboliżmu O‑ desmethyl iżda l-isoenzyme li prinċiparjament jieħu sehem ma ġiex ikkonfermat *in vivo*. Ma kinitx osservata differenza klinikament relevanti fl-esponiment ta’ lacosamide meta tqabbel il-farmakokinetika tiegħu f’metabolizzanti estensivi (EMs, b’CYP2C19 funzjonali) u l-metabolizzanti deboli (PMs, li m’għandhomx CYP2C19 funzjonali). Barra minn dan, studju ta' interazzjoni b’omeprazole (inibitur‑CYP 2C19) m’uriex tibdil klinikament relevanti fil-konċentrazzjonijiet ta’ lacosamide fil-plażma li indika li l-importanza ta’ dan is-sensiela ta’ reazzjonijiet hija żgħira. Il-konċentrazzjoni tal-plażma ta’ O‑desmethyl‑lacosamide huwa madwar 15% tal-konċentrazzjoni ta’ lacosamide fil-plażma. Dan il-prodott prinċipali tal-metaboliżmu m’għandux attività farmakoloġika magħrufa.

Eliminazzjoni

Lacosamide huwa eliminat primarjament miċ-ċirkulazzjoni sistemika b’eskrezzjoni renali u bijotrasformazzjoni. Wara t-teħid orali u minn ġol-vina ta’ lacosamide radjutikkettat, madwar 95% tar-radju-attività li ngħatat kienet misjuba fl-awrina u inqas minn 0.5% fl-ippurgar. Il-half-life ta’ eliminazzjoni ta’ lacosamide kienet ta’ madwar 13‑il siegħa. Il-farmakokinetika hija proporzjonali mad-doża u kostanti maż-żmien, b’varjabilità baxxa kemm fl-istess persuni kif ukoll bejn il-persuni differenti. Wara dożaġġ ta’ darbtejn kuljum, intlaħqu konċentrazzjoni fil-plażma fi stat fiss, wara perjodu ta’ tlett ijiem. Il-konċentrazzjoni fil-plażma żdiedu b’fattur ta’ akkumulazzjoni ta’ madwar 2.

Doża singola kbira tal-bidu ta’ 200 mg twassal għal konċentrazzjonijiet fissi komparabli għat-teħid ta’ 100 mg darbtejn kuljum mill-ħalq.

Relazzjoni(-jiet) farmakokinetika(ċi)/farmakodinamika(ċi)

*Sess*

Studji kliniċi juru li s-sess m’għandux influenza klinikament sinifikanti fuq konċentrazzjoni fil-plażma ta’ lacosamide.

*Indeboliment renali*

L’AUC ta’ lacosamide żdiedet b’madwar 30 % f’pazjenti b’indeboliment renali baxx u moderat u 60 % f’pazjenti b’indeboliment renali sever u f’pazjenti b’mard renali fl-istadji tal-aħħar fejn hemm bżonn ta’ emodijaliżi, meta mqabbel ma’ pazjenti f’saħħithom, iżda Cmax ma ġiex affettwat.

Lacosamide huwa effettivament imneħħi mill-plażma b’emodijaliżi. Wara trattament ta’ ta’ 4 sigħat, AUC ta’ lacosamide kien mnaqqas b’madwar 50 %. Għalhekk huwa rrikkmandat suppliment fid-dożaġġ wara l-emodijaliżi (ara s-sezzjoni 4.2). L-esponiment tal –prodott tal-metaboliżmu O‑desmethyl kien miżjud b’diversi drabi f’pazjenti b’indeboliment moderat jew sever. Meta ma kienx hemm emodijaliżi f’pazjenti b’mard tal-kliewi fl-aħħar fażi, il-livelli kienu ogħla u żiedu kontinwament waqt li ttieħdu kampjuni f’24 siegħa. Mhux magħruf jekk iż-żieda fl-esponiment tal-prodott tal-metaboliżmu f’pazjenti b’mard tal-kliewi fl-aħħar fażi, jistax jikkawża effetti mhux mixtieqa iżda ma ġiex identifikat ebda attività farmakoloġika tal-prodott tal-metaboliżmu.

*Indeboliment tal-fwied*

Persuni b’indeboliment moderat tal-fwied (Child-Pugh B) wrew konċentrazzjoni ogħla ta’ lacosamide fil-plażma (AUCnorm madwar 50 % ogħla). L-esponiment ogħla kienet dovuta parzjalment għall-funzjoni renali mnaqqsa fil-persuni studjati. It-tnaqqis fil-clearance li ma jsirx fil-kliewi fil-pazjenti

fl-istudju kien stmat li jagħti 20 % żieda fl’ AUC ta’ lacosamide. Il-farmakokinetika ta’ lacosamide ma ġiex studjat f’indeboliment sever tal-fwied (ara s-sezzjoni 4.2).

*Anzjani (aktar minn 65 sena)*

F’studji fl-anzjani, irġiel u nisa inkluż 4 pazjenti > 75 sena, AUC kien rispettivament madwar 30 u 50 % ogħla meta mqabbla ma’ dak f’irġiel ta’ età żgħira. Dan huwa marbut f’parti ma’ piż aktar baxx tal-ġisem.Id-differenza normalizzata tal-piz tal-ġisem kienet ta’ 26 u 23 % rispettivament. Kienet osservata wkoll żieda fil-varjabbilità ta’ esponiment. F’dan l-istudju, it-tneħħija mill-kliewi ta’ lacosamide kienet mnaqqsa ftit żgħira biss f’persuni anzjani.

Tnaqqis fid-doża ġenerali mhux meqjus neċessarju, sakemm ma jkunx hemm il-bżonn minħabba tnaqqis fil-funzjoni renali (ara s-sezzjoni 4.2).

*Popolazzjoni pedjatrika*

Il-profil farmakokinetiku pedjatriku ta’ lacosamide ġie stabbilit f’analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni permezz ta’ *data* mifruxa dwar il-konċentrazzjoni tal-plasma miksuba f’sitt studji kliniċi randomizzati kkontrollati bil-plaċebo u ħames studji open-label f’1655 adult u pazjent pedjatriku b’epilessija b’età ta’ bejn xahar u 17-il sena. Tlieta minn dawn l-istudji saru fl-adulti, 7 f’pazjenti pedjatriċi u 1 f’popolazzjoni mħallta. Id-dożi amministrati ta’ lacosamide varjaw minn 2 sa 17.8 mg/kg/jum f’teħid darbtejn kuljum, li ma qabżux 600 mg/jum.

L-eliminazzjoni tipika mill-plażma kienet stmata għal 0.46 L/siegħa, 0.81 L/siegħa, 1.03 L/siegħa u 1.34 L/siegħa għal pazjenti pedjatriċi li jiżnu 10 kg, 20 kg, 30 kg u 50 kg rispettivament. B’pargun għal dan, l-eliminazzjoni mill-plażma kienet stmata għal 1.74 L/siegħa fl-adulti (70 kg ta’ piż tal-ġisem).

Analiżi tal-farmakokinetika tal-popolazzjoni li użat kampjuni farmakokinetiċi mifruxin mill-istudju dwar il-PGTCS urew esponiment simili f’pazjenti b’PGTCS u f’pazjenti b’aċċessjonijiet tat-tip ‘partial-onset’.

**5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà**

F’studji dwar it-tossiċità, il-konċentrazzjoni fil-plażma ta’ lacosamide li kien hemm kienu simili jew ħarira biss ogħla minn dawk osservati f’pazjenti trattati b’lacosamide, li tħalli marġini baxxi għal esponimemt fil-bniedem.

Studju farmakoloġika ta’ sigurta’ b’teħid ġol-vina ta’ lacosamide f’klieb anastetiżżati wrew żiediet li jgħaddu fl-interval PR u d-dewmien tal-kumpless QRS u tnaqqis fil-pressjoni tad-demm li huma x’aktarx minħabba azzjoni kardjodepressanti. Dawn it-tibdiliet li jgħaddu bdew fl-istess medda ta’ konċentrazzjoni wara d-dożaġġ massimu kliniku rrikkmandat.F’dożi li jingħataw ġol-vina ta’ 15-60 mg/kg f’klieb anastetiżżati, u f’xadini Cynomolgus, kienu osservati kondittività atrijali u ventrikulari iżjed bil-mod, blokk atrijoventrikulari u dissoċjazzjoni.

F’studji dwar l-effett tossiku ta’ dożi ripetuti, tibdiliet ħfief u riversibli fil-fwied kienu osservati fil-firien minn madwar 3.6 l-darba l-esponiment kliniku. Dawn it-tibdiliet jinkludu żieda fil-piz tal-organi, ipertrofija tal-epatoċiti, żieda fil-konċentrazzjoni fis-serum ta’ enżimi tal-fwied u żieda fit-total tal-kolesterol u trigliċidi. Minn barra l-ipertrofija tal-epatoċiti, ma deherux tibdiliet istopatoloġiċi oħra.

F’studji dwar l-effett tossiku fuq ir-riproduzzjoni u l-iżvillup f’annimali gerriema u ġrieden, ma kienux osservati effetti teratoġeniċi imma kien hemm żieda fin-numru ta’ frieħ li twieldu mejta u mwiet ta’ frieħ fil-perjodu ta’ wara t-twelid u tnaqqis żgħir ħafna fid-daqs tal-boton u fil-piz tal-frieħ b’dożi tossiċi fl-omm fil-firien li jikkorrespondu għal livelli ta’ esponiment sistemiċi simili għal esponiment kliniku mistenni. Peress li livelli t’esponiment ogħla ma setgħux jiġu studjati fl-annimali,minħabba tossiċità fl-omm, it-tagħrif mhux biżżejjed sabiex juri l-potenzjal għal tossiċità tal-embriju u l-fetu u teratoġeniċita ta’ lacosamide.

Studji fil-firien juri li lacosamide u/jew il-prodotti tal-metaboliżmu tiegħu jgħaddu faċilment minn ġol-plaċenta.

F’firien ġuvenili u klieb, it-tipi ta’ tossiċità m’humiex differenti mil-lat kwalitattiv minn dawk osservati f’annimali adulti. F’firien ġuvenili, ġie osservat piż tal-ġisem imnaqqas f’livelli ta’ esponiment sistemiku simili għall-esponiment kliniku mistenni. Fi klieb ġuvenili, sinjali kliniċi ta’ CNS temporanji u relatati mad-doża bdew jiġu osservati f’livelli ta’ esponiment sistemiku taħt l-esponiment kliniku mistenni.

**6. TAGĦRIF FARMAĊEWTIKU**

**6.1 Lista ta’ eċċipjenti**

glycerol (E422)

carmellose sodium

sorbitol liquid (crystallizing) (E420)

polyethylene glycol 4000

sodium chloride

citric acid, anhydrous

acesulfame potassium (E950)

sodium methylparahydroxybenzoate (E219)

togħma ta’ frawli (fih propylene glycol (E1520), maltol, deionised water)

masking flavour (fih propylene glycol (E1520), aspartame (E951), acesulfame potassium (E950), maltol deionised water)

ilma purifikat

**6.2 Inkompatibilitajiet**

Ma jgħoddx f’dan il-każ.

**6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali**

3 snin.

Wara l-ewwel li jinfetaħ: 6 xhur.

**6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna**

Taħżinx fil-friġġ.

**6.5 In-natura tal-kontenitur u ta’ dak li hemm ġo fih**

Flixkun ta’ 200 mL tal-ħġieġ kulur ambra b’tap abjad bil-kamin tal-polypropylene, tazza għall-kejl ta’ 30 mL tal-polypropylene u siringa orali ta’ 10 mL (marki ta’ gradwazzjoni suwed) tal-polyethylene/polypropylene b’adapter tal-polyethylene.

Tazza ta’ kejl waħda sħiħa ta’ 30 mL tikkorrispondi għal 300 mg ta’ lacosamide. Il-volum minimu huwa ta’ 5 mL li jikkorrispondi għal 50 mg ta’ lacosamide. Mill-marka ta’ gradwazzjoni ta’ 5 mL kull marka tal-kejl tikkorrispondi għal 5 mL li huwa 50 mg ta’ lacosamide (eżempju, żewġ marki tal-kejl jikkorrespondu għal 100 mg).

Siringa waħda sħiħa ta’ 10 mL tikkorrespondi għal 100 mg ta’ lacosamide. Il-volum minimu li jista’ jinstilet huwa 1 mL li jikkorrispondi għal 10 mg ta’ lacosamide. Mill-marka ta’ kejl ta’ 1 mL, kull marka ta’ gradwazzjoni tikkorrespondi għal 0.25 mL jiġifieri 2.5 mg ta’ lacosamide.

**6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar ieħor**

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa’ wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

**7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

UCB Pharma S.A.

Allée de la Recherche 60

B‑1070 Bruxelles

Il-Belġju

**8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

EU/1/08/470/018

**9. DATA TA L-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI**

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 29 ta’ Awwissu

Data tal-aħħar tiġdid: 31 ta’ Lulju 2013

**10. DATA TA’ REVIŻJONI TAT-TEST**

Informazzjoni dettaljata dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini: [https://www.ema.europa.eu](https://www.ema.europa.eu/).

**1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Vimpat 10 mg/mL soluzzjoni għall-infużjoni

**2. GĦAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA**

Kull mL ta’ soluzzjoni għall-infużjoni fih 10 mg ta’ lacosamide.

Kull fjala ta’ 20 mL ta’ soluzzjoni għall-infużjoni fiha 200 mg ta’ lacosamide.

Sustanzi mhux attivi b’effett magħruf:

Kull mL ta’ soluzzjoni għall-infużjoni fih 2.99 mg sodju.

Għall- lista sħiħa ta’ eċċipjenti, ara s-sezzjoni 6.1.

**3. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA**

Soluzzjoni għall-infużjoni.

Soluzzjoni ċara mingħajr kulur.

**4. TAGĦRIF KLINIKU**

**4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi**

Vimpat huwa indikat bħala monterapija fit-trattament ta’ aċċessjonijiet tat-tip ‘partial-onset’ kemm b’ġeneralizzazzjoni sekondarja kif ukoll mingħajr, f’adulti, adolexxenti u tfal mill-età ta’ sentejn b’epilessija.

Vimpat huwa indikat bħala terapija aġġuntiva

* fit-trattament ta’ aċċessjonijiet tat-tip ‘partial-onset’ kemm b’ġeneralizzazzjoni sekondarja kif ukoll mingħajr, f’adulti, adolexxenti u tfal mill-età ta’ sentejn b’epilessija.
* fit-trattament ta’ aċċessjonijiet tat-tip ‘tonic-clonic’ ġeneralizzati primarji f’adulti, adolexxenti u tfal mill-età ta’ 4 snin b’epilessija idjopatika ġeneralizzata.

**4.2 Pożoloġija u metodu ta’ kif għandu jingħata**

Pożoloġija

It-tabib għandu jippreksrivi l-aktar formulazzjoni u qawwa xierqa skont il-piż u d-doża.

Terapija b’Lacosamide tista’ tinbeda jew b’għoti mill-ħalq (pilloli jew mistura) jew b’għoti minn ġol-vina (soluzzjoni għall-infużjoni). Is-soluzzjoni għall-infuzjoni hija alternattiva għal pazjenti meta t-teħid mill-ħalq temporarjament ma jaqbilx li jsir. B’kollox, it-tul tat-trattament b’lacosamide ġol-vini huwa fid-deskrizzjoni tat-tabib; hemm esperjenza minn studji kliniċi b’infuzjonijiet ta’ lacosamide darbtejn kuljum għal mhux iżjed minn 5 tijiem. Konverżjoni għal jew minn amministrazzjoni orali u ġol-vini tista’ ssir direttament mingħajr titrazzjoni. Id-doża ta’ kuljum totali u amministrazzjoni ta’ darbtejn kuljum għandha tinżamm. Pazjenti bi problemi magħrufa ta’ konduzzjoni kardijaċi, fuq mediċini oħra li jtawwlu l-interval PR, jew mard tal-qalb sever (e.ż. storja ta’ infart mijokardijaku, insuffiċjenza tal-qalb) għandhom jiġu segwiti mill-viċin meta d-doża ta’ lacosamide tkun akbar minn 400 mg/ġurnata (Ara Metodu ta’ teħid hawn taħt u s-sezzjoni 4.4).

Lacosamide għandu jingħata darbtejn kuljum (madwar 12‑il siegħa minn xulxin).

Il-pożoloġija rakkomandata għal adulti, adolexxenti u tfal mill-età ta’ sentejn hija miġbura fil-qosor fit-tabella li ġejja.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Adolexxenti u tfal li jiżnu 50 kg jew aktar, u adulti** | | | |
| **Doża tal-bidu** | **Titrazzjoni (passi inkrementali)** | **Doża massima rakkomandata** |
| **Monoterapija:** 50 mg darbtejn kuljum (100 mg/jum) jew 100 mg darbtejn kuljum (200 mg/jum)  **Terapija aġġuntiva:** 50 mg darbtejn kuljum (100 mg/jum) | 50 mg darbtejn kuljum (100 mg/jum) f’intervalli ta’ kull ġimgħa | **Monoterapija:** sa 300 mg darbtejn kuljum (600 mg/jum)  **Terapija aġġuntiva:** sa 200 mg darbtejn kuljum (400 mg/jum) |
| **Dożaġġ inizjali alternat\*** (Jekk applikabbli)**:** Doża tal-bidu waħda ta’ 200 mg segwita minn 100 mg darbtejn kuljum (200 mg/jum) | | |
| \* Doża tal-bidu tista’ tinbeda f’pazjenti f’sitwazzjonijiet meta t-tabib jiddetermina li huwa ġġustifikat il-ksib rapidu ta’ konċentrazzjoni fil-plażma fi stat fiss ta’ lacosamide u effett terapewtiku. Għandu jingħata taħt superviżjoni medika b’kunsiderazzjoni tal-potenzjal għal żieda fl-inċidenza ta’ arritmija kardijaka serja u reazzjonijiet avversi tas-sistema nervuża ċentrali (ara sezzjoni 4.8). L-għoti ta’ doża tal-bidu ma ġiex studjat f’kundizzjonijiet akuti bħal status epileptikus. | | |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Tfal mill-età ta’ sentejn u adolexxenti li jiżnu inqas minn 50 kg** | | |
| **Doża tal-bidu** | **Titrazzjoni (passi inkrementali)** | **Doża massima rakkomandata** |
| **Monoterapija u Terapija aġġuntiva:**  1 mg/kg darbtejn kuljum (2 mg/kg/jum) | 1 mg/kg darbtejn kuljum (2 mg/kg/jum) f’intervalli ta’ kull ġimgħa | **Monoterapija:**   * sa 6 mg/kg darbtejn kuljum (12 mg/kg/jum) f’pazjenti ta’ ≥ 10 kg sa < 40 kg * sa 5 mg/kg darbtejn kuljum (10 mg/kg/jum) f’pazjenti ta’ ≥ 40 kg sa < 50 kg |
| **Terapija aġġuntiva:**   * sa 6 mg/kg darbtejn kuljum (12 mg/kg/jum) f’pazjenti ta’ ≥ 10 kg sa < 20 kg * sa 5 mg/kg darbtejn kuljum (10 mg/kg/jum) f’pazjenti ta’ ≥ 20 kg sa < 30 kg * sa 4 mg/kg darbtejn kuljum (8 mg/kg/jum) f’pazjenti ta’ ≥ 30 kg sa < 50 kg |

*Adolexxenti u tfal li jiżnu 50 kg jew aktar, u adulti*

*Monoterapija (fit-trattament ta’ aċċessjonijiet tat-tip ‘partial-onset’)*

Id-doża rrikkmandata tal-bidu hija ta’ 50 mg darbtejn kuljum (100 mg/jum), li għandha tiżdied għal doża terapewtika inizjali ta’ 100 mg darbtejn kuljum (200 mg/jum) wara ġimgħa.

Lacosamide jista’ jinbeda wkoll b’doża ta’ 100 mg darbtejn kuljum (200 mg/jum) ibbażata fuq l-eżami tat-tabib tat-tnaqqis rikjest tal-frekwenza fl-aċċessjonijiet versus l-effetti mhux mixtieqa potenzjali.

Skond ir-rispons u t-tolerabbilta¦, id-doża ta’ manteniment tista’ tiżdied aktar f’intervalli ta’ ġimgħa b’50 mg darbtejn kuljum (100 mg/ġurnata), sa doża massima rikkmandata ta’ 300 mg darbtejn kuljum (600 mg/kuljum).

F’pazjenti li waslu għal doża akbar minn 200 mg darbtejn kuljum (400 mg/ġurnata) u li kellhom bżonn prodotti mediċinali ta’ kontra l-epilessija addizjonali, għandha tiġi segwita l-pożoloġja li hija rrikkmandata għal terapija aġġuntiva hawn taħt.

*Terapija aġġuntiva (fit-trattament ta’ aċċessjonijiet tat-tip ‘partial-onset’ jew fit-trattament ta’ aċċessjonijiet tat-tip ‘tonic-clonic’ ġeneralizzati primarji)*

Id-doża rrikkmandata tal-bidu hija ta’ 50 mg darbtejn kuljum (100 mg/jum), li għandha tiżdied għal doża terapewtika inizjali ta’ 100 mg darbtejn kuljum (200 mg/jum) wara ġimgħa.

Id-doża ta’ mantenament tista’ tkompli tiġi miżjuda f’intervalli ta’ ġimgħa b’50 mg darbtejn kuljum (100 mg/ġurnata) sa doża massima rrikkmandata ta’ kuljum ta’ 200 mg darbtejn kuljum (400 mg/jum) skond ir-rispons u t-tollerabbiltà.

*Tfal minn età ta’ sentejn u adolexxenti li jiżnu inqas minn 50 kg*

Id-doża tiġi ddeterminata abbażi tal-piż tal-ġisem.

*Monoterapija (fit-trattament ta’ aċċessjonijiet tat-tip ‘partial-onset’)*

Id-doża tal-bidu rakkomandata hija ta’ 1 mg/kg darbtejn kuljum (2 mg/kg/jum) li għandha tiżdied għal doża terapewtika inizjali ta’ 2 mg/kg darbtejn kuljum (4 mg/kg/jum) wara ġimgħa.

Skont ir-rispons u t-tollerabbiltà, id-doża ta’ manteniment tista’ tkompli tiżdied b’1 mg/kg darbtejn kuljum (2 mg/kg/jum) kull ġimgħa. Id-doża għandha tiżdied bil-mod sakemm jinkiseb l-aħjar rispons. Għandha tintuża d-doża effettiva l-aktar baxxa. Fi tfal li jiżnu minn 10 kg sa inqas minn 40 kg, hija rakkomandata doża massima sa 6 mg/kg darbtejn kuljum (12 mg/kg/jum). Fi tfal li jiżnu minn 40 sa taħt 50 kg, hija rakkomandata doża massima ta’ 5 mg/kg darbtejn kuljum (10 mg/kg/jum).

It-tabelli ta’ hawn taħt jipprovdu eżempji ta’ volumi ta’ soluzzjoni għall-infużjoni għal kull għoti skont id-doża preskritta u l-piż tal-ġisem. Il-volum preċiż tas-soluzzjoni għall-infużjoni għandu jiġi kkalkulat skont il-piż tal-ġisem eżatt tal-wild.

Dożi ta’ monoterapija fit-trattament ta’ aċċessjonijiet tat-tip ‘partial-onset’ **li għandhom jittieħdu darbtejn kuljum** għal tfal mill-età ta’ sentejn **li jiżnu minn 10 kg sa inqas minn 40 kg**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Ġimgħa | Ġimgħa 1 | Ġimgħa 2 | Ġimgħa 3 | Ġimgħa 4 | Ġimgħa 5 | Ġimgħa 6 |
| Doża preskritta | 0.1 mL/kg  (1 mg/kg)  Doża tal-bidu | 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)  Doża massima rakkomandata |
| Piż | Volum mogħti | | | | | |
| 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) |

Dożi ta’ monoterapija fit-trattament ta’ aċċessjonijiet tat-tip ‘partial-onset’ **li għandhom jittieħdu darbtejn kuljum** għal tfal u adolexxenti **li jiżnu minn 40 kg sa inqas minn 50 kg**(1)

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Ġimgħa | Ġimgħa 1 | Ġimgħa 2 | Ġimgħa 3 | Ġimgħa 4 | Ġimgħa 5 |
| Doża preskritta | 0.1 mL/kg  (1 mg/kg)  Doża tal-bidu | 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)  Doża massima rakkomandata |
| Piż | Volum mogħti | | | | |
| 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) Id-dożaġġ fl-adolexxenti ta’ 50 kg jew aktar huwa l-istess bħal fl-adulti. | | | | | |

*Terapija aġġuntiva (fit-trattament ta’ aċċessjonijiet toniċi-kloniċi ġeneralizzati primarji minn età ta’ 4 snin jew fit-trattament ta’ aċċessjonijiet tat-tip ‘partial-onset’ mill-età ta’ sentejn)*

Id-doża tal-bidu rakkomandata hija ta’ 1 mg/kg darbtejn kuljum (2 mg/kg/jum) li għandha tiżdied għal doża terapewtika inizjali ta’ 2 mg/kg darbtejn kuljum (4 mg/kg/jum) wara ġimgħa.

Skont ir-rispons u t-tollerabbiltà, id-doża ta’ manteniment tista’ tkompli tiżdied b’1 mg/kg darbtejn kuljum (2 mg/kg/jum) kull ġimgħa. Id-doża għandha tiġi aġġustata bil-mod sakemm jinkiseb l-aħjar rispons. Għandha tintuża d-doża effettiva l-aktar baxxa. Minħabba żieda fit-tneħħija meta mqabbel mal-adulti, fi tfal li jiżnu minn 10 kg sa inqas minn 20 kg, hija rakkomandata doża massima sa 6 mg/kg darbtejn kuljum (12 mg/kg/jum). Fi tfal li jiżnu minn 20 sa taħt 30 kg, hija rakkomandata doża massima ta’ 5 mg/kg darbtejn kuljum (10 mg/kg/jum) u fi tfal li jiżnu minn 30 sa taħt 50 kg, hija rakkomandata doża massima ta’ 4 mg/kg darbtejn kuljum (8 mg/kg/jum), għalkemm fi studji open-label (ara sezzjonijiet 4.8 u 5.2), intużat doża sa 6 mg/kg darbtejn kuljum (12 mg/kg/jum) minn għadd żgħir ta’ tfal f’dan l-aħħar grupp.

It-tabelli ta’ hawn taħt jipprovdu eżempji ta’ volumi ta’ soluzzjoni għall-infużjoni għal kull għoti skont id-doża preskritta u l-piż tal-ġisem. Il-volum preċiż tas-soluzzjoni għall-infużjoni għandu jiġi kkalkulat skont il-piż tal-ġisem eżatt tal-wild.

Dożi ta’ terapija aġġuntiva **li għandhom jittieħdu darbtejn kuljum** għal tfal mill-età ta’ sentejn **li jiżnu minn 10 kg sa inqas minn 20 kg**

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Ġimgħa | Ġimgħa 1 | Ġimgħa 2 | Ġimgħa 3 | Ġimgħa 4 | Ġimgħa 5 | Ġimgħa 6 | |
| Doża preskritta | 0.1 mL/kg  (1 mg/kg)  Doża tal-bidu | 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)  Doża massima rakkomandata | |
| Piż | Volum mogħti | | | | | |
| 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) | |

Dożi ta’ terapija aġġuntiva **li għandhom jittieħdu darbtejn kuljum** għal tfal u adolexxenti **li jiżnu minn 20 kg sa inqas minn 30 kg**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Ġimgħa | Ġimgħa 1 | Ġimgħa 2 | Ġimgħa 3 | Ġimgħa 4 | Ġimgħa 5 |
| Doża preskritta | 0.1 mL/kg  (1 mg/kg)  Doża tal-bidu | 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)  Doża massima rakkomandata |
| Piż | Volum mogħti | | | | |
| 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) |

Dożi ta’ terapija aġġuntiva **li għandhom jittieħdu darbtejn kuljum** għal tfal u adolexxenti **li jiżnu minn 30 kg sa inqas minn 50 kg**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Ġimgħa | Ġimgħa 1 | Ġimgħa 2 | Ġimgħa 3 | Ġimgħa 4 |
| Doża preskritta | 0.1 mL/kg  (1 mg/kg)  Doża tal-bidu | 0.2 mL/kg  (2 mg/kg) | 0.3 mL/kg  (3 mg/kg) | 0.4 mL/kg  (4 mg/kg)  Doża massima rakkomandata |
| Piż | Volum mogħti | | | |
| 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) |

*Bidu ta’ trattament b’lacosamide b’doża kbira tal-bidu (monoterapija inizjali jew bdil għal monoterapija fit-trattament ta’ aċċessjonijiet tat-tip ‘partial-onset’ jew terapija aġġuntiva fit-trattament ta’ aċċessjonijiet tat-tip ‘partial-onset’ jew terapija aġġuntiva fit-trattament ta’ aċċessjonijiet tat-tip ‘tonic-clonic’ ġeneralizzati primarji)*

F’adolexxenti u tfal li jiżnu 50 kg jew aktar, u adulti, it-trattament b’Lacosamide jista’ jinbeda wkoll b’doża singola kbira fil-bidu ta’ 200 mg, segwita madwar 12‑il siegħa wara b’doża ta’ manteniment ta’ 100 mg darbtejn kuljum (200 mg/ġurnata). Aġġustamenti fid-dożi sussekwenti għandhom isiru skond ir-rispons u t-tolerabbiltà individwali kif deskrit hawn fuq. Doża kbira tal-bidu tista’ tintuża f’pazjenti f’sitwazzjonijiet fejn it-tabib jiddeċiedi li hemm bżonn li jintlaħqu malajr konċentrazzjoni fissa ta’ lacosamide fil-plażma u effett terapewtiku. Għandha tingħata taħt superviżżjoni medika b’konsiderazzjoni għall-potenzjal ta’ żieda fl-inċidenza ta’ arritmija kardijaka serja u reazzjonijiet mhux mixtieqa tas-sistema nervuża ċentrali (ara s-sezzjoni 4.8). It-teħid ta’ doża kbira tal-bidu ma ġietx studjata f’kondizzjonijiet akuti bħal-stat epilettiku.

*Twaqqif*

Jekk lacosamide jkollu jitwaqqaf, huwa rrikkmandat li d-doża titnaqqas gradwalment fi tnaqqis ta’ kull ġimgħa ta’ 4 mg/kg/jum (għal pazjenti b’piż tal-ġisem ta’ inqas minn 50 kg) jew ta’ 200 mg/jum (għal pazjenti b’piż tal-ġisem ta’ 50 kg jew aktar) għal pazjenti li kisbu doża ta’ lacosamide ≥ 6 mg/kg/jum jew ≥ 300 mg/jum, rispettivament. Jista’ jitqies taper iktar bil-mod fi tnaqqis ta’ kull ġimgħa ta’ 2 mg/kg/jum jew 100 mg/jum, jekk ikun medikament meħtieġ.

F’pazjenti li jiżviluppaw arritmija kardijaka serja, għandha ssir valutazzjoni tal-benefiċċju/riskju kliniku u jekk meħtieġ lacosamide għandu jitwaqqaf.

Popolazzjonijiet speċjali

*Anzjani (’l fuq minn 65 sena)*

M’hemmx bżonn tnaqqis fid-doża f’pazjenti anzjani. F’pazjenti anzjani, għandu jitqies it-tnaqqis fil-clearance tal-kliewi b’żieda fil-livelli AUC assoċjat ma’ żieda fl-età (ara ‘Użu f’pazjenti b’indeboliment renali’ hawn fuq u s-sezzjoni 5.2).

Hemm *data* klinika limitata f’anzjani partikolarment f’dożi akbar minn 400 mg/ġurnata/jum (ara sezzjonijiet 4,4. 4,8 u 5.1)

*Indeboliment renali*

M’hemmx bżonn ta’ aġġustament f’pazjenti adulti u pedjatriċi b’indeboliment ħafif jew moderat tal-kliewi (CLCR >30 mL/min). F’pazjenti pedjatriċi li jiżnu 50 kg jew aktar u f’pazjenti adulti b’indeboliment ħafif jew moderat tal-kliewi, tista’ tiġi kkunsidrata doża kbira tal-bidu ta’ 200 mg iżda għandha tingħata attenzjoni meta d-doża tkompli tiġi titrata (>200 mg kuljum). Doża massima ta’ 250 mg/ġurnata hija rakkomandata għal pazjenti pedjatriċi li jiżnu 50 kg jew aktar u pazjenti adulti b’indeboliment sever tal-kliewi (CLCR ≤30 mL/min) jew b’mard tal-kliewi fl’aħħar fażi u trid tittieħed attenzjoni meta tiġi titrata d-doża. Jekk tkun indikata doża kbira tal-bidu, għandha tintuża doża tal-bidu ta’ 100 mg segwita b’doża ta’ 50 mg darbtejn kuljum għall-ewwel ġimgħa. F’pazjenti pedjatriċi li jiżnu inqas minn 50 kg b’indeboliment tal-kliewi sever (CLCR ≤ 30 mL/min) u f’dawk il-pazjenti b’marda renali tal-aħħar fażi, huwa rrakkomandat tnaqqis ta’ 25 % tad-doża massima. Għall-pazjenti kollha li jkollhom bżonn id-dijaliżi tad-demm, huwa rrikkmandat suppliment ta’ sa 50% tad-doża tal-ġurnata maqsuma eżatt wara d-dijaliżi tad-demm.It-trattament tal-pazjenti bil-mard tal-kliewi fl-aħħar stadju għandu jsir b’kawtela għaliex hemm biss ftit esperjenza klinika u hemm akkumulazzjoni ta’ prodott tal-metaboliżmu (li m’għandux attività farmakoloġika magħrufa).

*Indeboliment tal-fwied*

F’pazjenti pedjatriċi li jiżni 50 kg jew iktar u għal pazjenti adulti b’indeboliment ħafif jew moderat tal-fwied hija rrakkomandata doża massima ta’ 300 mg/kuljum.

It-titrazzjoni tad-doża f’dawn il-pazjenti għandha issir b’kawtela, wara li jitqies ukoll xi indeboliment renali li jista’ jkun hemm. F’adolexxenti u adulti li jiżnu 50 kg jew iktar, doża kbira tal-bidu ta’ 200 mg tista’ tiġi kkunsidrata, iżda għandha tingħata attenzjoni meta d-doża tkompli tiġi titrata (>200 mg kuljum). Abbażi ta’ *data* fl-adulti, f’pazjenti pedjatriċi li jiżnu inqas minn 50 kg b’indeboliment tal-fwied moderat, għandu jiġi applikat tnaqqis ta’ 25 % tad-doża massima. Il-farmakokinetika ta’ lacosamide ma ġietx evalwata f’pazjenti b’indeboliment sever tal-fwied (ara s-sezzjoni 5.2). Lacosamide għandu jingħata lil pazjenti adulti u pedjatriċi b’indeboliment sever tal-fwied meta l-benefiċċji terapewtiċi mistennija huma akbar mir-riskji possibbli. Id-doża jista jkun ikollha bżonn tiġi aġġustata waqt li jiġu osservati attentament l-attività tal-marda u l-effetti mhux mixtieqa fil-pazjent.

Popolazzjoni pedjatrika

Lacosamide mhux rakkomandat għal użu fi tfal taħt l-età ta’ 4 snin fit-trattament ta’ aċċessjonijiet toniċi-kloniċi ġeneralizzati primarji u taħt l-età ta’ sentejn fit-trattament ta’ aċċessjonijiet tat-tip ‘partial-onset’ peress li hemm *data* limitata dwar is-sigurtà u l-effikaċja f’dawn il-gruppi ta’ età.

*Doża tal-bidu*

L-għoti ta’ doża tal-bidu ma ġiex studjat fit-tfal. L-użu ta’ doża tal-bidu mhuwiex rakkomandat f’adolexxenti u fi tfal li jiżnu inqas minn 50 kg.

Metodu ta’ kif għandu jingħata

Is-soluzzjoni għall-infużjoni tiġi infuża fuq perjodu ta’ 15 sa 60 minuta darbtejn kuljum. Tul tal-infużjoni ta’ mill-inqas 30 minuta għall-amministrazzjoni > 200 mg għal kull infużjoni (jiġifieri > 400 mg/jum) hija ppreferuta.

Vimpat soluzzjoni għall-infużjoni tista’ tingħata ġol-vini mingħajr dilwizzjoni ulterjuri jew tista’ tiġi dilwita b’sodium chloride 9 mg/mL (0.9 %) soluzzjoni għall-injezzjoni, glucose 50 mg/mL (5 %) soluzzjoni għall-injezzjoni jew soluzzjoni għall-injezzjoni lactated Ringer’s

**4.3 Kontra-indikazzjonijiet**

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis sezzjoni 6.1.

Blokk atrijoventrikulari (AV) magħruf tat-tieni jew tielet grad.

**4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu**

Ħsibijiet u mġiba suwiċidali

Ħsibijiet u mġiba suwiċidali kienu rrappurtati f’pazjenti ttrattati bi prodotti mediċinali ta’ kontra l-epilessija f’ħafna indikazzjonijiet. Meta-analiżi ta’ studji kliniċi bl-addoċċ u kkontrollati mill-plaċebo ta’ mediċini ta’ kontra l-epilessija juri żieda żgħira fir-riskju ta’ ħsibijiet u mġiba suwiċidali. Il-mekkaniżmu ta’ dan ir-riskju mhux magħruf u d-*data* preżenti ma teskludix il-possibiltà ta’ żieda fir-riskju b’lacosamide.

Għalhekk il-pazjenti għandhom jiġu ċċekkjati għal sinjali ta’ ħsibijiet u mġiba suwiċidali u għandu jitqies trattament xieraq. Il-pazjenti (u dawk li jieħdu ħsieb il-pazjenti) għandhom jingħataw il-parir li jfittxu parir mediku jekk jitfaċċaw sinjali ta’ ħsibijiet u mġiba suwiċidali (ara s-sezzjoni 4.8).

Ritmu u konduzzjoni kardijaċi

Ġie osservat titwil fl-interval PR relatati mad-doża b’lacosamide f’studji kliniċi. Lacosamide għandu jintuża b’kawtela f’pazjenti b’kondizzjonijiet proarritmiċi sottostanti bħal pazjenti bi problemi magħrufa ta’ konduzzjoni kardijaka jew mard tal-qalb sever (e.ż. iskemja/infart mijokardijaku, insuffiċjenza tal-qalb, mard tal-qalb strutturali jew kanalopatiji tas-sodju kardijaċi) jew pazjenti trattati bi prodotti mediċinali li jaffettwaw il-konduzzjoni kardijaka, inkluż antiarritmiċi u prodotti mediċinali antiepilettiċi li jimblokkaw il-kanal tas-sodju (ara sezzjoni 4.5), kif ukoll f’pazjenti anzjani.

F’dawn il-pazjenti għandha tiġi kkunsidrata li ssir ECG qabel żieda f’doża ta’ lacosamide aktar minn 400 mg/ġurnata u wara li lacosamide jiġi miżjud għal steady-state.

Fi studji kliniċi kkontrollati minn plaċebo ta’ lacosamide f’pazjenti bl-epilessija, ma kienux rrappurtati fibrillazzjoni atrijali jew taħbit tal-qalb b’mod irregulari; iżda dawn ġew irrapurtati fi studji ta’ epilessija open-label u fl-esperjenza ta’ wara t-tqegħid fis-suq.

Ġie rrappurtat AV blokk (inkluż tat-tieni grad jew AV blokk ogħla) fl-esperjenza ta’ wara t-tqegħid fis-suq. F’pazjenti b’kondizzjonijiet proarritmiċi, ġiet irrappurtata takiarritmija ventrikolari. F’każijiet rari, dawn l-avvenimenti waslu għal asistoli, attakk tal-qalb u mewt f’pazjenti b’kondizzjonijiet proarritmiċi sottostanti.

Il-pazjenti jridu jkunu mgħarrfa dwar is-sintomi ta’ arritmija kardijaka (pereżempju polz baxx, mgħaġġel jew irregulari, palpitazzjonijiet, qtugħ ta’ nifs, tħossok sturdut, ħass ħażin. Il-pazjenti jridu jingħataw il-parir biex ifittxu parir mediku immedjat jekk ikun hemm dawn is-sintomi.

Sturdament

It-trattament b’lacosamide huwa assoċjat ma’ sturdament li tista’ tiżdied l-inċidenza ta’ korriment aċċidentali jew waqgħat. Għalhekk, il-pazjenti għandhom jingħataw parir biex joqogħdu attenti sakemm isiru familjari mall-effetti potenzjali tal-mediċina (ara s-sezzjoni 4.8).

Eċċipjenti

Dan il-prodott mediċinali fih 59.8 mg ta’ sodium għal kull kunjett, ekwivalenti għal 3 % tal-ammont massimu rakkomandat mill-WHO ta 2 g sodium li għandu jittieħed kuljum minn adult.

Potenzjal għal bidu ġdid jew aggravar ta’ aċċessjonijiet mijokloniċi

Ġie rrappurtat bidu ġdid jew aggravar ta’ aċċessjonijiet mijokloniċi kemm f’pazjenti adulti kif ukoll f’pazjenti pedjatriċi b’PGTCS, b’mod partikolari waqt it-titrazzjoni. F’pazjenti b’aktar minn tip wieħed ta’ aċċessjonijiet, il-benefiċċju osservat tal-kontroll għal tip wieħed ta’ aċċessjonijiet għandu jiġi mkejjel kontra kwalunkwe aggravar osservat f’tip ieħor ta’ aċċessjonijiet.

Potenzjal għal aggravar elettro-kliniku f’sindromi ta’ epilessija perdjatrika speċifiċi

Is-sigurtà u l-effikaċja ta’ lacosamide f’pazjenti pedjatriċi b’sindromi tal-epilessija li fihom, kollassi fokali u ġeneralizzati jistgħu jeżistu flimkien ma ġewx determinati.

**4.5 Interazzjoni ma’ prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta’ interazzjoni**

Lacosamide għandu jintuża b’kawtela f’pazjenti li huma trattati b’prodotti mediċinali magħrufa li huma assoċjati ma’ titwil fil-PR (inkluż prodotti mediċinali antiepilettiċi li jimblokkaw il-kanal tas-sodju) u f’pazjenti trattati b’mediċini anti-arritmiċi. Iżda, fi studji kliniċi, analiżi tas-sub-grupp ma identifikax żieda fil- kobor ta’ titwil fil-PR f’pazjenti li jkunu qegħdin jieħdu carbamazepine jew lamotrigine.

*Data* *in vitro*

Id-*data* ġeneralment jissuġġerixxi li lacosamide għandu potenzjal baxx għal interazzjoni bejn mediċina u oħra. Studji *in vitro* juru li enżimi CYP1A2, CYP2B9, u CYP2C9 ma kienux indotti u li CYP1A1, CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2D6, u CYP2E1 ma kienux inhibiti minn lacosamide fil-konċentrazzjonijiet tal-plażma osservati fl-istudji kliniċi. Studju *in-vitro* jindika li lacosamide ma jiġiex trasportat minn P-glycoprotein fl-imsaren. *Data in vitro* juri li CYP2C9, CYP2C19 u CYP3A4 jistgħu jikkatalizzaw il-formazzjoni tal-metabolit O-desmethyl.

*Data* *in vivo*

Lacosamide ma jinhibixxix u ma jindottax CYP2C19 u CYP3A4 sa punt li huwa klinikament relevanti. Lacosamide ma kellux effett fuq l-AUC ta’ midazolam (immetabolizzat b’CYP3A4, lacosamide jingħata 200 mg darbtejn kuljum) imma is-Cmax ta’ midazolam kienet miżjuda ftit (30%). Lacosamide ma kellux effett fuq il-farmakokinetika ta’ omeprazole (immetabolizzat b’CYP2C19 u CYP3A4, lacosamide jingħata 300 mg darbtejn kuljum).

L-inhibitur ta’ CYP2C19 omeprazole (40 mg darba kuljum) ma kellux effett klinikament sinifikanti fuq it-tibdil fl-esponiment ta’ lacosamide. Għalhekk, inhibituri moderati ta’ CYP2C19, x’aktarx mhumiex ser jaffettwaw l-esponiment sistemiku ta’ lacosamide sa punt li hu klinikament relevant.

Huwa rikkmandat li tittieħed attenzjoni waqt trattament flimkien ma’ inhibituri b’saħħithom ta’ CYP2C9 (e.ż.fluconazole) u CYP3A4 (e.ż. itraconazole, ketoconazole, ritonavir, clarithromycin), li jistgħu jwasslu għal żieda fl-esponiment sistemiku ta’ lacosamide. Interazzjonijiet bħal dawn ma ġewx stabbiliti *in vivo* imma huma possibilment ibbażati fuq *data* *in vitro*.

Mediċini li jindottaw l-enzimi b’mod b’saħħtu bħal rifampicin u St John’s Wort (Hypericum perforatum) jistgħu jnaqqsau moderatament l-esponiment sistemiku ta’ lacosamide. Għalhekk, il-bidu jew it-tmiem tat-trattament b’dawn il-mediċini li jindottaw l-enżimi għandu jsir b’kawtela.

Prodotti mediċinali ta’ kontra l-epilessija

Fi studji dwar l-effett ta’ mediċini fuq l-effett farmaċewtiku tal-prodott, lacosamide ma kellux effett sinifikanti fuq il-konċentrazzjoni fil-plażma ta’ carbamazepine u valproic acid u l-konċentrazzjoni fil-plażma ta’ lacosamide ma kienx affetwat b’carbamazepine u valproic acid. Analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni fi gruppi ta’ età differenti ħarġet stima li trattament flimkien ma’ prodotti mediċinali ta’ kontra l-epilessija oħra magħrufa li jindottaw l-enżimi (carbamazepine, phenytoin u phenobarbital, f’dożi varji) naqset l-esponiment sistemiku totali ta’ lacosamide b’25 % fl-adulti u b’17 % fil-pazjenti pedjatriċi.

Kontraċettivi orali

Studju dwar l-effett ta’ mediċini fuq l-effett farmaċewtiku tal-prodott wera li ma kien hemm ebda effett bejn lacosamide u l-kontraċettivi orali ethinylestradiol u levonorgestrel. Il-konċentrazzjonijiet ta’ progesterone ma kienux affetwati meta l-prodotti mediċinali ngħataw flimkien..

Oħrajn

Studji dwar l-effett ta’ mediċini fuq l-effett farmaċewtiku tal-prodott wrew li lacosamide ma kellux effett fuq il-farmakokinetika ta’ digoxin. Ma kienx hemm effett klinikament relevanti bejn lacosamide u metformin.

It-teħid flimkien ta’ warfarin ma’ lacosamide ma jirriżultax f’bidla klinikament sinifikanti fil-farmakokinetika u farmakodinamika ta’ warfarin.

Għalkemm m’hemmx *data* farmakokinetika dwar l-interazzjoni ta’lacosamide flimkien ma’ l’alkoħol, ma jistax jiġi eskluż effett farmakodinamiku.

Lacosamide jeħel mal-protejini tad-demm b’rata baxxa ta’ 15%. Għalhekk mhux probabli li jkun hemm effetti klinikament relevanti ma’ prodotti mediċinali oħra permezz ta’ kompetizzjoni għal postijiet fejn jeħlu l-protejini.

**4.6 Fertilità, tqala u treddigħ**

Nisa li jistgħu joħorġu tqal

It-tobba għandhom jiddiskutu l-ippjanar tal-familja u l-kontraċezzjoni ma’ nisa li jistgħu joħorġu tqal li jkunu qed jieħdu lacosamide (ara Tqala).

Jekk mara tiddeċiedi li toħroġ tqila, l-użu ta’ lacosamide għandu jiġi evalwat mill-ġdid b’attenzjoni.

Tqala

*Ir-riskju ġeneralment relatat mal-epilessija u ma’ prodotti mediċinali ta’ kontra l-epilessija*

Kien muri li, għal prodotti mediċinali ta’ kontra l-epilessija kollha, l-inċidenza ta’malformazzjonijiet fl-ulied ta’ nisa bl-epilessija trattati, hija darbtejn għal tlett darbiet aktar mir-rata ta’ madwar 3% fil-popolazzjoni ġenerali. Fil-popolazzjoni fuq trattament, kienet innotata żieda fil-malformazzjonijiet b’politerapija, iżda, għadu mhux ċar kemm dan huwa dovut għat-trattament u/jew il-marda.

Madanakollu, m’għandiex titwaqqaf terapija effettiva ta’ kontra l-epilessija, għaliex meta tiggrava l-marda tkun ta’ detriment għall-omm u l-fetu.

*Riskju relatat ma’ lacosamide*

M’hemmx tagħrif adekwat fuq l-użu ta’ lacosamide f’nisa tqal. Studji fl-annimali ma’ wrewx effetti teratoġeniċi fuq il-fetu, fil-firien jew fniek, iżda f’dożi tossiċi għall-omm, ġiet osservata tossiċità fuq l-embriju, fil-firien u fil-fniek (ara s-sezzjoni 5.3). Mhux magħruf ir-riskju potenzjali għal bniedem.

Lacosamide m’għandux jintuża waqt it-tqala sakemm mhux ovvjament neċessarju (jekk il-benefiċċju għall-omm jiżboqq ir-riskju potenzjali għal fetu). L’użu ta’ dan il-prodott irid jerġa’jiġi meqjus sew meta nisa jiddeċiedu li joħorġu tqal.

Treddiegħ

Lacosamide hu eliminat fil-ħalib tas-sider tal-bniedem. Ir-riskju gћat-trabi tat-twelid/tfal żgħar mhux eskluż. Hu rakkomandat li jitwaqqaf it-treddiegħ waqt trattament b’lacosamide.

Fertilità

L’ebda reazzjonijiet avversi fuq il-fertilità maskili jew feminili jeww ir-riproduzzjoni fil-firien ġeww osservati b’dożi li jipproduċu espożizzjonijiet fil-plażma (AUC) sa madwar darbtejn l-AUC tal-plażma fil-bniedem bid-doża massima rrikkmandata fil-bniedem (MRHD).

**4.7 Effetti fuq il-ħila biex issuq u tħaddem magni**

Lacosamide jista’ effett minn żgħir għal moderat fuq il-ħila biex issuq u tħaddem magni.. It-trattament b’lacosamide kien assoċjat ma’ sturdament jew vista mċajpra.

Għalhekk, il-pazjenti għandhom jingħataw parir biex ma jsuqux jew iħaddmu magni li jistgħu jkunu perikolużi qabel ma jidraw l-effetti ta’ lacosamide fuq il-ħila tagħhom f’dawn l-attivitajjiet.

**4.8 Effetti mhux mixtieqa**

Sommarju tal-profil ta’ sigurtà

Skond l-analiżi ta’ studji kliniċi ikkontrollati bil-plaċebo miġbura dwar terapija aġġuntiva minn 1,308 pazjent b’aċċessjonijiet tat-tip partial-onset, total ta’ 61.9% tal-pazjenti magħżula bl-addoċċ biex jieħdu lacosamide u 35.2% tal-pazjenti magħżula bl-addoċċ biex jieħdu l-plaċebo irrapportaw mill-inqas reazzjoni mhux mixtieq wieħed. L-iżjed effett mhux mixtieq li ġie rappurtat (≥10%) b’lacosamide kienu sturdament, uġigħ ta’ ras, dardir u diplowpja. Dawn ħafna drabi kienu effetti ħfief għal moderati. Ftit kienu relatati ma-doża u setgħu jittaffew bi tnnaqqis fid-doża. L-inċidenza u s-severità ta’ effetti mhux mixtieqa tas-sistema nervuża ċentrali CNS u gastro-intestinali (GI) issoltu naqsu biż-żmien.

F’dawn l-istudji kliniċi kkontrollati kollha, ir-rata ta’ twaqqif minħabba l-effetti mhux mixtieqa kienet ta’ 12.2% għal pazjenti li kienu randomised fuq lacosamide u 1.6% għal pazjenti randomised fuq il-plaċebo. L-iżjed effett mhux mixtieq li wassal għat-twaqqif ta’ lacosamide kien sturdament.

L-inċidenza ta’ reazzjonijiet avversi tas-CNS bħal sturdament jistgħu jkunu ogħla wara doża kbira tal-bidu.

Ibbażat fuq l-analiżi ta’ *data* minn studju kliniku ta’ monoterapija mhux inferjuri li jqabbel lacosamide ma’ carbamazepine relaxx ikkontrollat (CR), l-iżjed reazzjonijiet avversi rappurtati frekwentament (≥10%) għal lacosamide kienu uġiegħ ta’ ras u sturdament. Ir-rata ta’ twaqqif minħabba reazzjonijiet avversi kien 10.6% għal pazjenti trattati b’lacosamide u 15.6% għal pazjenti trattati b’carbamazepine CR.

Il-profil tas-sigurtà ta’ lacosamide rrappurtat fi studju li twettaq f’pazjenti li kellhom 4 snin u aktar b’epilessija idjopatika ġeneralizzata b’aċċessjonijiet tat-tip ‘tonic-clonic’ ġeneralizzati primarji (PGTCS) kien konsistenti mal-profil tas-sigurtà rrappurtat fl-istudji kliniċi kkontrollati bil-plaċebo miġbura dwar aċċessjonijiet tat-tip ‘partial-onset’. Ir-reazzjonijiet avversi addizzjonali rrappurtati f’pazjenti b’PGTCS kienu epilessija mijoklonika (2.5% fil-grupp ta’ lacosamide u 0% fil-grupp tal-plaċebo) u atassja (3.3% fil-grupp ta’ lacosamide u 0% fil-grupp tal-plaċebo). L-aktar reazzjonijiet avversi rrappurtati b’mod frekwenti kienu sturdament u ngħas. L-aktar reazzjonijiet avversi komuni li wasslu għal twaqqif tat-terapija b’lacosamide kienu sturdament u ħsibijiet suwiċidali. Ir-rata tat-twaqqif minħabba reazzjonijiet avversi kienet ta’ 9.1% fil-grupp ta’ lacosamide u 4.1% fil-grupp tal-plaċebo.

Lista f’tabella tar-reazzjonijiet avversi

It-tabella hawn taħt turi l-frekwenza tal-effetti mhux mixtieqa li ġew rappurtati fi studji kliniċi u mill-esperjenza ta’ wara t-tqegħid fis-suq. Il-frekwenzi ġew definiti bħala: komuni ħafna (≥1/10), komuni (≥1/100 sa <1/10), mhux komuni (≥1/1,000 sa <1/100) u mhux magħruf (ma jistax jiġi kkalkulat mid-*data* disponibli). F’kull sezzjoni ta’ frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa għandhom jitniżżlu skond is-serjetà tagħhom. L-effetti li huma l-aktar serji għandhom jitniżżlu l-ewwel, segwiti minn dawk anqas serji.

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Sistema ta’ klassifika tal-organi | Komuni ħafna | Komuni | Mhux komuni | Mhux magħruf |
| Disturbi tad-demm u tas-sistema limfatika |  |  |  | Agranuloċitożi(1) |
| Disturbi fis-sistema immuni |  |  | Ipersensitività ghal mediċina(1) | Reazzjoni tal-mediċina b’esinofilja u sintomi sistemiċi (DRESS)(1,2) |
| Disturbi psikjatriċi |  | Depressjoni  Stat konfużżjonali  Insomnja(1) | Aggressjoni  Agitazzjoni(1)  Burdata ewforika(1)  Mard psikotiku(1)  Attentat ta’ suwiċidju(1)  Ħsibijiet ta’ suwiċidju  alluċinazzjonijiet(1) |  |
| Disturbi fis-sistema nervuża | Sturdament  Uġigħ ta’ ras | Aċċessjonijiet mijokloniċi(3)  Atassja  Taqlib tal-bilanċ  Indeboliment tal-memorja  Mard tal-konjizzjoni  Ngħas  Rogħda  Nystagmus  Ipoestesja  Disartrija  Disturbi fl-attenzjoni  Paraestesja | Sinkope (2)  Ko-ordinazzjoni abnormali  Diskinesja | Konvulsjoni |
| Disturbi fl-għajnejn | Diplowpja | Viżżjoni mċajpra |  |  |
| Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika |  | Vertigo  Tinnitus |  |  |
| Disturbi fil-qalb |  |  | Blokk Atrijoventrikulari(1,2)  Bradikardja(1,2)  Fibrillazzjoni atrijali(1,2)  Taħbit atrijali rregolari(1,2) | Takiarritmija ventrikolari(1) |
| Disturbi gastro-intestinali | Dardir | Rimettar  Stitikezza  Uġigħ ta’ gas fl-istonku  Dispepsja  Ħalq xott  Dijareja |  |  |
| Disturbi fil-fwied u fil-marrara |  |  | Testijiet tal-funzjoni tal-fwied mhux normali(2)  Żieda fl-enżimi tal-fwied (> 2x ULN)(1) |  |
| Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta’ taħt il-ġilda |  | Ħakk  Raxx(1) | Anġjodema(1)  Urtikarja(1) | Sindromu ta’ Stevens-Johnson(1)  Nekroliżi tossiku epidermali(1) |
| Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi |  | Spażmi muskolari |  |  |
| Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata |  | Diffikultà fil-mixi  Astenja  Għajja  Irritability  Tħossok fis-sakra  Uġigħ fis-sit tal-injezzjoni jew skonfort(4)  irritazzjoni(4) | Eritema(4) |  |
| Korriment, avvelenament u komplikazzonijiet ta’ xi proċedura |  | Waqgħa  Feriti fil-ġilda  Kontużjoni |  |  |

(1) Reazzjonijiet avversi li ġew rappurtati f’esperjenza ta’ wara t-tqegħid fis-suq.

(2) Ara Deskrizzjoni ta’ reazzjonijiet avversi magħżula.

(3) Irrapportati fi studji dwar PGTCS.

(4) Reazzjonijiet avversi fis-sit marbuta mat-teħit minn ġol-vina

Deskrizzjoni ta’ reazzjonijiet avversi magħżula

L’użu ta’ lacosamide huwa assoċjat b’żieda marbuta mad-doża fl-interval PR. Ir-reazzjonijiet mhux mixtieqa assoċjati ma’ titwil tal-interval PR (eż. blokk atrijoventrikulari, sinkope,bradikardja) jistgħu jseħħu.

Fi studji kliniċi aġġuntivi f’pazjenti epilettiċi r-rata ta’l-inċidenza ta’ blokk AV tal-ewwel grad rappurtat mhuwiex komuni, 0.7%, 0%, 0.5% u 0% għal lacosamide 200 mg, 400 mg, 600 mg jew placebo, rispettivament. Ma dehrux blokk AV tat-tieni jew ogħla grad f’dawn l-istudji. Iżda, kienu rappurtati f’esperjenza ta’ wara t-tqegħid fis-suq, każijiet bi blokk AV tat-tieni jew t-tielet grad assoċjati ma’ trattament b;’lacosamide. Fi studju kliniku ta’ monoterapija li jqabbel lacosamide ma’ carbamazepine (CR), iż-żieda fl-interval PR kienet komparabbli bejn lacosamide u carbamazepine.Ir-rata tal-inċidenza ta’ sinkope rrappurtata fi studji kliniċi miġbura minn terapija aġġuntiva mhux komuni u ma kienitx differenti bejn pazjenti bejn pazjenti li jbagħtu bl-epilessija (0.1%) trattati b’lacosamide (n=944) u dawk il-pazjenti b’epilessija (0.3%) trattati bil-plaċebo (n=364). Fi studju kliniku ta’ monterapija li jqabbel lacosamide ma’ carbamazepine CR, sinkope kien irrappurtat f’7/444 (1.6%) pazjenti fuq lacosamide u f’1/442 (0.2%) pazjenti fuq carbamazepine CR.

Ma ġewx irrappurtati fibrillazzjoni jew taħbit atrijali rregolari fi studji kliniċi ta’ medda qasira; iżda t-tnejn ġew irrappurtati fi studji open-label tal-epilessija u fl-esperjenza ta’ wara t-tqegħid fis-suq.

*Abnormalitajjiet fil-laboratorju*

Abnormalitajjiet fit-testijiet tal-funzjoni tal-fwied kienu osservati fi studji kliniċi kkontrollati bi plaċebo b’lacosamide f’pazjenti adulti b’aċċessjonijiet tat-tip partial-onset li kienu qegħdin jieħdu minn 1 sa 3 prodotti mediċinali ta’ kontra l-epilessija f’daqqa. Livelli għolja ta’ ALT sa ≥3x ULN seħħew f’0.7% (7/935) tal-pazjenti fuq Vimpat u 0% (0/356) tal-pazjenti fuq plaċebo.

*Reazzjonijiet ta’ sensittività eċċessiva f’organi multipli*

Sensittivita’ eċċessiva f’organi multipli (magħruf ukoll bħala Reazzjoni tal-mediċina b’Esinofilja u Sintomi sistemiċi DRESS)kienu rrappurtati f’pazjenti trattati b’xi prodotti mediċinali ta’ kontra l-epilessija. Dawn ir-reazzjonijiet ivarjaw fl-espressjoni iżda tipikament jippreżentaw ruħhom b’deni u raxx u jistgħu jiġu assoċjati ma’ involviment ta’ sistemi ta’ organi differenti. Lacosamide għandu jitwaqqaf lacosamide jekk ikun hemm suspett ta’ sensittività eċċessiva f’organi multipli.

Popolazzjoni pedjatrika

Il-profil ta’ sigurtà ta’ lacosamide fi studji kliniċi kkontrollati bil-plaċebo (255 pazjent minn età ta’ xahar sa inqas minn 4 snin u 343 pazjent minn età ta’ 4 snin sa inqas minn 17‑il sena) u fi studji kliniċi open-label (847 pazjent minn età ta’ xahar sa inqas minn jew daqs 18‑il sena) f’terapija aġġuntiva f’pazjenti pedjatriċi b’aċċessjonijiet tat-tip ‘partial-onset’ kien konsistenti mal-profil tas-sigurtà osservat fl-adulti. Minħabba li d-*data* disponibbli f’pazjenti pedjatriċi iżgħar mill-età ta’ sentejn hija limitata, lacosamide mhuwiex indikat f’din il-medda ta’ etajiet.

Ir-reazzjonijiet avversi addizzjonali osservati fil-popolazzjoni pedjatrika kienu deni, nażofarinġite, farinġite, tnaqqis fl-aptit, imġiba anormali u letarġija. In-ngħas ġie rrappurtat b’mod aktar frekwenti fil-popolazzjoni pedjatrika (≥ 1/10) meta mqabbel mal-popolazzjoni adulta (≥ 1/100 sa < 1/10).

Popolazzjoni anzjana

F’studju b’monoterapija li jqabbel lacosamide ma’ carbamazepine CR, it-tipi ta’ reazzjonijiet avversi relatati ma’ lacosamide f’pazjenti anzjani (≥ 65 sena t’et) jidhru li huma simili għal dawk osservati f’pazjenti t’inqas minn 65 sena. Madanakollu, inċidenza akbar (≥ 5% differenza) ta’ waqgħa, dijarea u rogħda kien rappurtat f’pazjenti anzjani meta mqabbla ma’ pazjenti adulti iżgħar. L’iżjed reazzjoni avversa relatata mal-qalb rappurtata frekwentament meta mqabbla ma’ popolazzjoni adulta iżgħar kienet blokk AV tal-ewwel grad. Dan kien irrappurtat b’lacosamide f’4.8% (3/62) pazjenti anzjani versus 1.6% (6/382) f’pazjenti adulti iżgħar. Ir-rata ta’ twaqqif minħabba ġrajjiet avversi osservata b’lacosamide kienet ta’ 21.0% (13/62) f’pazjenti anzjani versus 9.2% (35/382) f’pazjenti adulti iżgħar. Dawn id-differenzi bejn anzjani u pazjenti adulti iżgħar kienu simili ma’ dawk osservati fil-grupp ta’ qbil attiv.

Rappurtaġġ ta’ reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta’ rappurtar nazzjonali imniżżla f’[Appendiċi V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc).

**4.9 Doża eċċessiva**

Sintomi

Sintomi osservati wara doża akbar aċċidentali jew intenzjonali kienu primarjament assoċjati mas-sistemi tas-CNS u dik gastrointestinali.

* It-tipi ta’ reazzjonijiet avversi esperjenzati minn pazjenti esposti għal dożi iżjed minn 400 mg sa 800 mg ma kienux klinikament differenti minn dawk f’pazjenti li ngħataw dożi rrikkmandati ta’ lacosamide.
* Reazzjonijiet irrappurtati wara t-teħid ta’ iżjed minn 800 mg kienu sturdament, dardir, rimettar, aċċessjonijiet ( aċċessjonijiet tat-tip tonic-clonic ġeneralizzat, staus epilepticus). Mard tal-konduzzjoni tal-qalb, xokk u koma kienu wkoll irrappurtati. Kienu rrappurtati mwiet f’pazjenti wara t-teħid ta’ doża waħda akuta ta’ diversi grammi ta’ lacosamide.

Immaniġġjar

M’hemmx antidotu specifiku għal doża eċċessiva b’lacosamide. It-trattament ta’ doża eċċessiva b’lacosamide għandha tinkludi miżuri ġenerali ta’ appoġġ u jekk ikun necessarju tista’ tinkludi emodijaliżi (ara s-sezzjoni 5.2)

**5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI**

**5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi**

Kategorija farmakoterapewtika: mediċini ta’ kontra l-epilessija oħra, mediċini ta’ kontra l-epilessija oħra, Kodiċi ATC: N03AX18

Mekkaniżmu t’azzjoni

Is-sustanza attiva, lacosamide (R‑2‑acetamido‑N‑benzyl‑3‑methoxypropionamide) huwa amino-aċidu funzjonalizzat.

Il-mekkaniżmu preċis li bih lacosamide jagħmel l-effett tiegħu ta’ kontra l-epilessija għadu mhux ċar għal kollox. Studji *in vitro* elettrofiżjoloġiċi wrew li lacosamide jinkoraġġixxi selettivament l-inattivazzjoni bil-mod tal-kanali voltage-gated tas-sodju, li jirrisulta fl-istabiltà tal-membrani newronali ipereċċitabbli.

Effetti farmakodinamiċi

Lacosamide kellu protezzjoni kontra l-aċċessjonijiet f’medda wiesgħa ta’ mudelli fl-annimali ta’ aċċessjonijiet tat-tip parzjali u primarji ġeneralizzati u ttardja l-iżvilupp tal-kindling.

F’esperimenti mhux kliniċi, lacosamide flimkien ma’ levetiracetam, carbamazepine, phenytoin, valproate, lamotrigine, topiramate jew gabapentin wera effetti ta’ kontra l-epilessija sinerġistiċi jew addittivi.

Effikaċja klinika u sigurtà (aċċessjonijiet tat-tip ‘partial-onset’)

Popolazzjoni adulta

*Monoterapija*

L’effikaċja ta’ lacosamide b’monoterapija kienet stabbilita f’taqbil mhux inferjuri, double blind ta’ grupp parallel, ma’ carbamazepine CR f’886 pazjent ta’ 16 –il sena ’l fuq b’dijanjożi ġdida jew riċenti ta’ epilessija. Il-pazjenti kellhom jippreżentaw b’aċċessjonijiet mhux provokati tat-tip partial onset bi jew mingħajr ġeneralizzazzjoni sekondarja. Il-pazjenti kienu randomizzati għal carbamazepine CR jew lacosamide, provduti bħala pilloli, b’proporzjoni ta’ 1:1. Id-doża kienet ibbażata fuq rispons għad-doża u kienet fuq medda minn 400 sa 1200 mg/ġurnata għal carbamazepine CR u minn 200 sa 600 mg/ġurnata għal lacosamide. It-tul tat-trattament kien ta’ mhux iżjed minn 121 ġimgħa skond ir-rispons.

Ir-rati ta’ sitt xhur ħielsa minn aċċessjonijiet kienu smati għal 89.8% għal pazjenti ttrattati b’lacosamide u 91.1% għal pazjenti fuq carbamazepine CR treated patients billi intużat il-metodu ta’ analiżi tas-sopravivenza Kaplan-Meier. Id-differenza assoluta aġġustata bejn it-trattamenti kienet - 1.3% (95 % CI: -5.5, 2.8). L-istimi Kaplan-Meier ta’ estimates rati ta’ tnax‑il xahar ħielsa minn aċċessjonijiet kienu ta’ 77.8% għal pazjenti ttrattati b’lacosamide u 82.7% għal pazjenti ttrattati b’carbamazepine CR.

Ir-rati ta’ sitt xhur ħielsa minn aċċessjonijiet f’pazjenti anzjani ta’ 65 sena ’l fuq (62 pazjent fuq lacosamide, 57 pazjent fuq carbamazepine CR) kienu simili fiż-żewġ gruppi tat-trattament. Ir-rati kienu wkoll simili għal dawk osservati fil-popolazzjoni kollha kemm hi. Fil-popolazzjoni anzjana, id-doża ta’ manteniment ta’ lacosamide kienet ta’ 200 mg/ġurnata f’55 pazjent (88.7%), 400 mg/ġurnaf’6 pazjenti (9.7%) u d-doża eskalat għal 400 mg/ġurnata f’pazjent 1 (1.6%).

*Bdil għal monoterapija*

L’effikaċja u s-sigurtà ta’ lacosamide fil-bdil għal monoterapija kienet mkejjla fi studju randomizzat, double-blind, multiċentrali, u kkontrollat bl-istorja. F’dan l-istudju, 425 patients ta’ 16 sa 70 sena t’età b’aċċessjonijiet tat-tip partial-onset mhux ikkontrollati li jieħdu dożi stabbli ta’ 1 jew 2 prodotti mediċinali ta’ kontra l-epilessija mqegħda fis-suq kienu randomizzati li jinbidlu fuq monoterapija b’lacosamide (jew 400mg/ġurnata jew 300mg/ġurnata f’proporzjon ta’ 3:1). Fil-pazjenti trattati li lestew it-titrazzjoni u bdew innaqqsu l-prodotti ta’ kontra l-epilessija ( 284 u 99 rispettivament), monoterapija kienet mantenuta f’71.5 % u 70.7 % tal-pazjenti rispettivament għal 57-105 ġurnata (medda ta’ 71 ġurnata), fuq il-perjodu ta’ osservazzjoni mmirrat ta’ 70 ġurnata.

***Terapija aġġuntiva***

L-effikaċja ta’ lacosamide bħala terapija aġġuntiva fid-dożi rrikkmandati (200 mg/ġurnata, 400 mg/ġurnata, 600 mg/ġurnata) kienet stabbilita fi tlett studji kliniċi, kontrollati mill-plaċebo, randomized u multiċentrali, b’perjodu ta’ manteniment ta 12‑il ġimgħa. Lacosamide 600 mg/ġurnata kien muri effettiv fi studji b’terapija miżjuda kkontrollati, għalkemm l-effikaċja kienet simili għal 400 mg/ġurnata u l-pazjenti x’aktarx inqas ittolleraw din id-doża minħabba reazzjonijiet mhux mixtieqa relatati mas-CNS u dawk gastro-intestinali. Għalhekk id-doża ta’ 600 mg/ġurnata mhix rakkomandata. Id-doża massima rrikkmandata hija 400 mg/ġurnata.. Dawn l-istudji li inkludew 1,308 pazjenti b’storja ta’ medja ta’ 23 sena ta’ aċċessjonijiet ta’ tip partial onset, kienu ddiżinjati sabiex jitkejlu l-effikaċja u s-sigurta’ ta’ lacosamide meta jingħata flimkien ma’ 1‑3 prodotti mediċinali ta’ kontra l-epilessija f’pazjenti b’aċċessjonijiet mhux kontrollati tat-tip partial onset kemm bi kif ukoll mingħajr ġeneralizzazzjoni sekondarja. Il-proporzjon ta’ persuni fuq kollox bi tnaqqis ta’ 50% fil-frekwenza ta’ aċċessjonijiet kien ta’ 23%, 34%,u 40% għal-plaċebo, lacosamide 200 mg/ġurnata u lacosamide 400 mg/ġurnata.

Il-farmakokinetika u s-sigurtà ta’ doża singola kbira tal-bidu ta’ lacosamide għal ġol-vini kienu ddeterminati f’studju multiċentrali, open-label iddisinjat sabiex jkejjel is-sigurtà u t-tolerabiltà tal-bidu mgħaġġel ta’ lacosamide b’doża għal ġol-vini singola kbira tal-bidu (inkluz 200 mg) segwita minn doża orali darbtejn kuljum (ekwivalenti għad-doża għal ġol-vini) bħala terapija aġġuntiva f’pazjenti adulti ta’ 16 sa 60 sena b’aċċessjonijiet partial-onset.

Popolazzjoni pedjatrika

Aċċessjonijiet ta’ feġġa parzjali għandhom patofiżjoloġija u espressjoni klinika simili fi tfal minn età ta’ sentejn u fl-adulti. L-effikaċja ta’ lacosamide fi tfal li kellhom sentejn u aktar ġiet estrapolata minn *data* ta’ adolexxenti u adulti b’aċċessjonijiet b’feġġa parzjali, li għalihom kien mistenni rispons simili diment li l-adattamenti tad-doża pedjatrika jkunu ġew stabbiliti (ara s-sezzjoni 4.2) u s-sigurtà tkun intweriet (ara s-sezzjoni 4.8).

L-effikaċja msejsa fuq il-prinċipju tal-estrapolazzjoni ddikjarat hawn fuq ġiet ikkonfermata minn studju kliniku double-blind, randomizzat u kkontrollat bil-plaċebo. L-istudju kien jikkonsisti f’perjodu ta’ linja bażi ta’ 8 ġimgħat segwit minn perjodu ta’ titrazzjoni ta’ 6 ġimgħat. Il-pazjenti eliġibbli fuq reġim ta’ dożaġġ stabbli ta’ bejn 1 u ≤ 3 prodotti mediċinali antiepilettiċi, li esperjenzaw mill-inqas żewġ aċċessjonijiet b’feġġa parzjali matul 1-4 ġimgħat ta’ qabel l-eżami b’fażi mingħajr aċċessjonijiet mhux itwal minn 21 jum fil-perjodu ta’ 8 ġimgħat qabel id-dħul fil-perjodu ta’ linja bażi, ġew randomizzati biex jirċievu jew plaċebo (n=172) jew lacosamide (n=171).

Id-dożaġġ inbeda b’doża ta’ 2 mg/kg/jum fil-pazjenti li jiżnu inqas minn 50 kg jew 100 mg/jum f’pazjenti li jiżnu 50 kg jew aktar f’żewġ dożijiet diviżi. Matul il-perjodu ta’ titrazzjoni, id-dożijiet ta’ lacosamide ġew aġġustati b’inkrimenti ta’ 1 jew 2 mg/kg/jum f’pazjenti li jiżnu inqas minn 50 kg jew ta’ 50 jew 100 mg/jum f’pazjenti li jiżnu 50 kg jew aktar f’intervalli ta’ kull ġimgħa sabiex tintlaħaq il-medda tad-doża fil-mira tal-perjodu ta’ manteniment.

Il-pazjenti kellhom jilħqu l-medda tad-doża fil-mira għall-kategorija ta’ piż tal-ġisem tagħhom sal-aħħar 3 ijiem tal-perjodu ta’ titrazzjoni sabiex ikunu eliġibbli biex jidħlu fil-perjodu ta’ manteniment ta’ 10 ġimgħat. Is-suġġetti kellhom jibqgħu fuq doża ta’ lacosamide stabbli matul il-perjodu ta’ manteniment kollu jew kienu jiġu rtirati u jiddaħħlu f’perjodu ta’ blinded taper.

Ġie osservat tnaqqis statistikament sinifikanti (p=0.0003) u klinikament rilevanti fil-feġġa parzjali tal-frekwenza ta’ aċċessjonijiet f’28 jum mil-linja bażi għall-perjodu ta’ manteniment bejn il-grupp tal-lacosamide u tal-plaċebo. Il-perċentwali ta’ tnaqqis fuq il-plaċebo bbażat fuq l-analiżi tal-kovarjanza kien ta’ 31.72 % (95 % CI: 16.342,44.277).

B’mod ġenerali, l-proporzjon ta’ pazjenti li kellhom mill-inqas tnaqqis ta’ 50 % fil-frekwenza ta’ feġġa parzjali ta’ aċċessjoni f’28 jum mill-linja bażi għall-perjodu ta’ manteniment kien ta’ 52.9 % fil-grupp tal-lacosamide meta mqabbel għal 33.3 % fil-grupp tal-plaċebo.

Il-kwalità tal-ħajja evalwata mill-Inventarju tal-Kwalità tal-Ħajja Pedjatrika (Pediatric Quality of Life Inventory) indikat li l-pazjenti kemm tal-grupp tal-lacosamide u tal-plaċebo kellhom kwalità tal-ħajja marbuta mas-saħħa simili u stabbli matul il-perjodu ta’ trattament kollu.

Effikaċja klinika u sigurtà (aċċessjonijiet tat-tip ‘tonic-clonic’ ġeneralizzati primarji)

L-effikaċja ta’ lacosamide bħala terapija aġġuntiva f’pazjenti li kellhom 4 snin u aktar b’epilessija idjopatika ġeneralizzata li esperjenzaw aċċessjonijiet tat-tip ‘tonic-clonic’ ġeneralizzati primarji (PGTCS) ġiet stabbilita fi studju kliniku randomizzat ta’ 24 ġimgħa ta’ grupp parallel, double-blind, multiċentrali, u kkontrollat bi plaċebo. L-istudju kien jikkonsisti f’perjodu ta’ linja bażi storika ta’ 12‑il ġimgħa, perjodu ta’ linja bażi prospettiva ta’ 4 ġimgħat u perjodu ta’ trattament ta’ 24 ġimgħa (li kien jinkludi perjodu ta’ titrazzjoni ta’ 6 ġimgħat u perjodu ta’ manteniment ta’ 18‑il ġimgħa). Il-pazjenti eliġibbli fuq doża stabbli ta’ bejn 1 u 3 mediċini antiepilettiċi li esperjenzaw mill-inqas 3 PGTCS iddokumentati matul il-perjodu kkombinat tal-linja bażi ta’ 16‑il ġimgħa ġew randomizzati fi proporzjon ta’ 1:1 biex jirċievu lacosamide jew plaċebo (pazjenti fis-sett ta’ analiżi sħiħ: lacosamide n=118, plaċebo n=121; minnhom 8 pazjenti fil-grupp ta’ età ta’ ≥ 4 sa < 12‑il sena u 16‑il pazjent fil-medda ta’ ≥ 12 sa < 18‑il sena ġew ittrattati b’LCM u 9 u 16‑il pazjent, rispettivament, bil-plaċebo).

Il-pazjenti ġew ittitrati sad-doża fil-mira tal-perjodu ta’ manteniment ta’ 12 mg/kg/jum f’pazjenti li jiżnu inqas minn 30 kg, 8 mg/kg/jum f’pazjenti li jiżnu minn 30 sa inqas minn 50 kg jew 400 mg/jum f’pazjenti li jiżnu 50 kg jew aktar.

| Varjabbli tal-effikaċja  Parametru | Plaċebo  N=121 | Lacosamide  N=118 |
| --- | --- | --- |
| Żmien għat-tieni PGTCS | | |
| Medjan (jiem) | 77.0 | - |
| 95% CI | 49.0, 128.0 | - |
| Lacosamide – Plaċebo |  | |
| Proporzjon tal-Periklu | 0.540 | |
| 95% CI | 0.377, 0.774 | |
| valur p | < 0.001 | |
| Ħielsa minn aċċessjonijiet |  |  |
| L-istima Kaplan-Meier stratifikata (%) | 17.2 | 31.3 |
| 95% CI | 10.4, 24.0 | 22.8, 39.9 |
| Lacosamide – Plaċebo | 14.1 | |
| 95% CI | 3.2, 25.1 | |
| valur p | 0.011 | |

Nota: Għall-grupp ta’ lacosamide, iż-żmien medjan għat-tieni PGTCS ma setax jiġi stmat bil-metodi ta’ Kaplan-Meier għax ˃ 50% tal-pazjenti ma kinux esperjenzaw it-tieni PGTCS sa Jum 166.

Is-sejbiet fis-subgrupp pedjatriku kienu konsistenti mar-riżultati tal-popolazzjoni ġenerali għall-punti aħħarin primarji, sekondarji u oħrajn tal-effikaċja.

**5.2 Tagħrif farmakokinetiku**

Assorbiment

Wara t-teħid minn ġol-vina, C max jintlaħaq fl-aħħar tal-infużjoni. Il-konċentrazzjoni tal-plażma tiżdied proporzjonalment mad-doża war li jittieħed mill-ħalq (100‑800 mg) u minn ġol-vina (50‑300 mg).

Distribuzzjoni

Il-volum ta’ distribuzzjoni huwa madwar 0.6 L/kg. Lacosamide huwa marbut b’inqas minn 15% mal-proteini fil-plażma.

Bijotrasformazzjoni

95% tad-doża hija mneħħija fl-awrina bħala lacosamide u prodott tal-metaboliżmu. Il-metaboliżmu ta’ lacosamide ma kienx kompletament karatterizzata. Is-sustanzi prinċipali li kienu eskretti fl-awrina me kienux mibdulin lacosamide (madwar 40% tad-doża) u l-prodott tal-metaboliżmu tiegħu O‑desmethyl (inqas minn 30%).

Frazzjoni polari li kienet proposta li tikkonsisti f’derivattivi ta’ serine għamlet madwar 20% fl-awrina, imma kienet misjuba biss f’ammonti żgħar (0‑2%) fil-plażma umana ta’ xi pazjenti. Ammonti żgħar (0.5‑2%) ta’ prodotti tal-metaboliżmu addizjonali kienu misjuba fl-awrina.

*Data in vitro* juri li CYP2C9,CYP2C19 u CYP3A4 jistgħu jikkatalizzaw il-formazzjoni tal-prodott tal-metaboliżmu O‑desmethyl iżda l-isoenzyme li prinċiparjament jieħu sehem ma ġiex ikkonfermat *in vivo*. Ma kinitx osservata differenza klinikament relevanti fl-esponiment ta’ lacosamide meta tqabbel il-farmakokinetika tiegħu f’metabolizzanti estensivi (EMs, b’CYP2C19 funzjonali) u l-metabolizzanti deboli (PMs, li m’għandhomx CYP2C19 funzjonali). Barra minn dan, studju ta' interazzjoni b’omeprazole (inibitur‑CYP 2C19) m’urietx tibdil klinikament relevanti fil-konċentrazzjonijiet ta’ lacosamide fil-plażma li indika li l-importanza ta’ dan is-sensiela ta’ reazzjonijiet hija żgħira. Il-konċentrazzjoni tal-plażma ta’ O‑desmethyl‑lacosamide huwa madwar 15% tal-konċentrazzjoni ta’ lacosamide fil-plażma. Dan il-prodott prinċipali tal-metaboliżmu m’għandux attività farmakoloġika magħrufa.

Eliminazzjoni

Lacosamide huwa eliminat primarjament miċ-ċirkulazzjoni sistemika b’eskrezzjoni renali u bijotrasformazzjoni. Wara t-teħid orali u minn ġol-vina ta’ lacosamide radjutikkettat, madwar 95% tar-radju-attività li ngħatat kienet misjuba fl-awrina u inqas minn 0.5% fl-ippurgar. Il-half-life ta’ eliminazzjoni ta’ lacosamide kienet ta’ madwar 13‑il siegħa. Il- farmakokinetika hija proporzjonali mad-doża u kostanti maż-żmien, b’varjabilità baxxa kemm fl-istess persuni kif ukoll bejn il-persuni differenti. Wara dożaġġ ta’ darbtejn kuljum, intlaħqu konċentrazzjoni fil-plażma fi stat fiss, wara perjodu ta’ tlett ijiem. Il-konċentrazzjoni fil-plażma żdiedu b’fattur ta’ akkumulazzjoni ta’ madwar 2.

Doża singola kbira tal-bidu ta’ 200 mg twassal għal konċentrazzjonijiet fissi komparabli għat-teħid ta’ 100 mg darbtejn kuljum mill-ħalq.

Relazzjoni(-jiet) farmakokinetika(ċi)/farmakodinamika(ċi)

*Sess*

Studji kliniċi juru li s-sess m’għandux influenza klinikament sinifikanti fuq konċentrazzjoni fil-plażma ta’ lacosamide.

*Indeboliment renali*

L’AUC ta’ lacosamide żdiedet b’madwar 30% f’pazjenti b’indeboliment renali baxx u moderat u 60% f’pazjenti b’indeboliment renali sever u f’pazjenti b’mard renali fl-istadji tal-aħħar fejn hemm bżonn ta’ emodijaliżi, meta mqabbel ma’ pazjenti f’saħħithom, iżda Cmax ma ġiex affettwat.

Lacosamide huwa effettivament imneħħi mill-plażma b’emodijaliżi. Wara trattament t’emodijaliżi ta’ 4 sigħat, AUC ta’ lacosamide kien mnaqqas b’madwar 50%. Għalhekk huwa rrikkmandat suppliment fid-dożaġġ wara l-emodijaliżi (ara s-sezzjoni 4.2). ). L-esponiment tal –prodott tal-metaboliżmu O‑desmethyl kien miżjud b’diversi drabi f’pazjenti b’indeboliment moderat jew sever. Meta ma kienx hemm emodijaliżi f’pazjenti b’mard tal-kliewi fl-aħħar fażi, il-livelli kienu ogħla u żiedu kontinwament waqt li ttieħdu s-samples f’24 siegħa. Mhux magħruf jekk iż-żieda fl-esponiment tal-prodott tal-metaboliżmu f’pazjenti b’mard tal-kliewi fl-aħħar fażi, jistax jikkawża effetti mhux mixtieqa iżda ma ġiex identifikat ebda attività farmakoloġika tal-prodott tal-metaboliżmu.

*Indeboliment tal-fwied*

Persuni b’indeboliment moderat tal-fwied (Child-Pugh B) wrew konċentrazzjoni ogħla ta’ lacosamide fil-plażma (AUCnorm madwar 50% ogħla). L-esponiment ogħla kienet dovuta parzjalment għall-funzjoni renali mnaqqsa fil-persuni studjati. It-tnaqqis fil-clearance li ma jsirx fil-kliewi fil-pazjenti

fl-istudju kien stmat li jagħti 20% żieda fl’ AUC ta’ lacosamide. Il-farmakokinetika ta’ lacosamide ma ġiex studjat f’indeboliment sever tal-fwied (ara s-sezzjoni 4.2).

*Anzjani (aktar minn 65 sena)*

F’studji fl-anzjani, irġiel u nisa inkluż 4 pazjenti > 75 sena, AUC kien rispettivament madwar 30 u 50% ogħla meta mqabbla ma’ dak f’irġiel ta’ età żgħira. Dan huwa marbut f’parti ma’ piż aktar baxx tal-ġisem.Id-differenza normalizzata tal-piz tal-ġisem kienet ta’ 26 u 23% rispettivament. Kienet osservata wkoll żieda fil-varjabbilità ta’ esponiment. F’dan l-istudju, it-tneħħija mill-kliewi ta’ lacosamide kienet mnaqqsa ftit żgħira biss f’persuni anzjani.

Tnaqqis fid-doża ġenerali mhux meqjus neċessarju, sakemm ma jkunx hemm il-bżonn minħabba tnaqqis fil-funzjoni renali (ara s-sezzjoni 4.2).

*Popolazzjoni pedjatrika*

Il-profil farmakokinetiku pedjatriku ta’ lacosamide ġie stabbilit f’analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni permezz ta’ *data* mifruxa dwar il-konċentrazzjoni tal-plasma miksuba f’sitt studji kliniċi randomizzati kkontrollati bil-plaċebo u ħames studji bit-tikketta mikxufa f’1655 adult u pazjent pedjatriku b’epilessija b’età ta’ bejn xahar sa 17-il sena. Tlieta minn dawn l-istudju saru fl-adulti, 7 f’pazjenti pedjatriċi u 1 f’popolazzjoni mħallta. Id-dożi amministrati ta’ lacosamide varjaw minn 2 sa 17.8 mg/kg/jum f’teħid darbtejn kuljum, li ma jaqbżux 600 mg/jum.

L-eliminazzjoni tipika mill-plażma kienet stmata għal 0.46 L/siegħa, 0.81 L/siegħa, 1.03 L/siegħa u 1.34 L/siegħa għal pazjenti pedjatriċi li jiżnu 10 kg, 20 kg, 30 kg u 50 kg rispettivament. B’pargun għal dan, l-eliminazzjoni mill-plażma kienet stmata għal 1.74 L/siegħa fl-adulti (70 kg ta’ piż tal-ġisem).

Analiżi tal-farmakokinetika tal-popolazzjoni li użat kampjuni farmakokinetiċi mifruxin mill-istudju dwar il-PGTCS urew esponiment simili f’pazjenti b’PGTCS u f’pazjenti b’aċċessjonijiet tat-tip ‘partial-onset’.

**5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà**

F’studji dwar it-tossiċità, il-konċentrazzjoni fil-plażma ta’ lacosamide li kien hemm kienu simili jew ħarira biss ogħla minn dawk osservati f’pazjenti trattati b’lacosamide, li tħalli marġini baxxi għal esponimemt fil-bniedem.

Studju farmakoloġika ta’ sigurta’ b’teħid ġol-vina ta’ lacosamide f’klieb anastetiżżati wrew żiediet li jgħaddu fl-interval PR u d-dewmien tal-kumpless QRS u tnaqqis fil-pressjoni tad-demm li huma x’aktarx minħabba azzjoni kardjodepressanti. Dawn it-tibdiliet li jgħaddu bdew fl-istess medda ta’ konċentrazzjoni wara d-dożaġġ massimu kliniku rrikkmandat.F’dożi li jingħataw ġol-vina ta’ 15-60 mg/kg f’klieb anastetiżżati, u f’xadini Cynomolgus, kienu osservati kondittività atrijali u ventrikulari iżjed bil-mod, blokk atrijoventrikulari u dissoċjazzjoni.

F’studji dwar l-effett tossiku ta’ dożi ripetuti, tibdiliet ħfief u riversibli fil-fwied kienu osservati fil-firien minn madwar 3.6 l-darba l-esponiment kliniku. Dawn it-tibdiliet jinkludu żieda fil-piz tal-organi, ipertrofija tal-epatoċiti, żieda fil-konċentrazzjoni fis-serum ta’ enżimi tal-fwied u żieda fit-total tal-kolesterol u trigliċidi. Minn barra l-ipertrofija tal-epatoċiti, ma deherux tibdiliet istopatoloġiċi oħra.

F’studji dwar l-effett tossiku fuq ir-riproduzzjoni u l-iżvillup f’annimali gerriema u ġrieden, ma kienux osservati effetti teratoġeniċi imma kien hemm żieda fin-numru ta’ frieħ li twieldu mejta u mwiet ta’ frieħ fil-perjodu ta’ wara t-twelid u tnaqqis żgħir ħafna fid-daqs tal-boton u fil-piz tal-frieħ b’dożi tossiċi fl-omm fil-firien li jikkorrespondu għal livelli ta’ esponiment sistemiċi simili għal esponiment kliniku mistenni. Peress li livelli t’esponiment ogħla ma setgħux jiġu studjati fl-annimali,minħabba tossiċità fl-omm, it-tagħrif mhux biżżejjed sabiex juri l-potenzjal għal tossiċità tal-embriju u l-fetu u teratoġeniċita ta’ lacosamide.

Studji fil-firien juri li lacosamide u/jew il-prodotti tal-metaboliżmu tiegħu jgħaddu faċilment minn ġol-plaċenta.

F’firien ġuvenili u klieb, it-tipi ta’ tossiċità m’humiex differenti mil-lat kwalitattiv minn dawk osservati f’annimali adulti. F’firien ġuvenili, ġie osservat piż tal-ġisem imnaqqas f’livelli ta’ esponiment sistemiku simili għall-esponiment kliniku mistenni. Fi klieb ġuvenili, sinjali kliniċi ta’ CNS temporanji u relatati mad-doża bdew jiġu osservati f’livelli ta’ esponiment sistemiku taħt l-esponiment kliniku mistenni.

**6. TAGĦRIF FARMAĊEWTIKU**

**6.1 Lista ta’ eċċipjenti**

Ilma għall-injezzjonijiet

Sodium chloride

Hydrochloric acid (għall-aġġustament tal-pH)

**6.2 Inkompatibilitajiet**

Dan il-prodott mediċinali ma jistax jiġi mħallat ma’ prodotti mediċinali oħra ħlief għal dawk imsemmija f’sezzjoni 6.6.

**6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali**

3 snin.

L-istabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu kien muri għal 24 siegħa f’temperaturi sa 25ºC għal prodotti mħallta ma’ diwenti msemmija f’6.6 u maħżunin fil-ħġieġ jew boroż tal-PVC.

Mill-lat mikrobijoloġiku, il-prodotti għandu jintuża immedjatament. Jekk ma jintużax immedjatament, iż-żmien li jagħmel maħżun waqt l-użu u l-kondizzjonijiet qabel l-użu huma r-responsabiltà ta’ minn juża l-mediċina u m’għandiex tkun itwal minn 24 siegħa f’2 sa 8°C, sakemm id-dilwizzjoni ma sarx f’kondizzjonijiet assettiċi kontrollati u kkonfermat.

**6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna**

Taħżinx ’l fuq minn 25°C.

Għal kondizzjonijiet għal-ħażna wara d-dilwizzjoni tal-prodott mediċinali, ara sezzjoni 6.3.

**6.5 In-natura tal-kontenitur u ta’ dak li hemm ġo fih**

Fjala tal-ħġieġ tat-tip I, bla kulur, b’tap tal-gomma chlorobutyl miksi b’fluoropolymer.

Pakketti ta’ 1x20 mL u 5x20mL.

Jista jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

**6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar ieħor**

Prodott b’materja partikulata jew b’telf tal-kulur ma għandux jintuża.

Dan il-prodott huwa għal użu ta’ darba biss, u kull soluzzjoni li ma tintużax trid tintrema. Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa’ wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

Vimpat soluzzjoni għall-infużjoni instab li kien fiżikament kompatibli u stabbli kimikament meta mħallat ma dawn id-dilwenti li ġejjin għal mill-inqas 24 siegħa u maħżuna fil-ħġieġ jew basket tal-PVC f’temperaturi sa 25ºC.

Dilwenti:

Sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) soluzzjoni għall-injezzjoni

Dextrose 50 mg/mL (5%) soluzzjoni għall-injezzjoni

soluzzjoni għall-injezzjoni lactated Ringer’s

**7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

UCB Pharma S.A.

Allée de la Recherche 60

B‑1070 Bruxelles

Il-Belġju

**8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

EU/1/08/470/016-017

**9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI**

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 29 ta’ Awwissu

Data tal-aħħar tiġdid: 31 ta’ Lulju 2013

**10. DATA TA’ REVIŻJONI TAT-TEST**

Informazzjoni dettaljata dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini: [https://www.ema.europa.eu](https://www.ema.europa.eu/).

**ANNESS II**

**A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GĦALL-ĦRUĠ TAL-LOTT**

**B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONI RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU.**

Ċ. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OĦRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ.

**D. KOndizzjonijiet jew restrizzjonijiet fir-rigward tal-użu siGur u effettiv tal-prodott mediċinali**

A. MANIFATTURA RESPONSABBLI GĦALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur responsabbli għall-ħruġ tal-lott.

Aesica Pharmaceuticals GmbH jew UCB Pharma S.A.

Alfred-Nobel Strasse 10 Chemin du Foriest

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

Ġermanja Belġju

Fuq il-fuljett ta’ tagħrif tal-prodott mediċinali għandu jkun hemm l-isem u l-indirizz tal-manifattur responsabbli għall-ħruġ tal-lott ikkonċernat.

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OĦRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

* **Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)**

Ir-rekwiżiti biex jiġu ppreżentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mniżżla fil-lista tad-dati ta’ referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornamenti sussegwenti ppubblikati fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

* **Pjan tal-ġestjoni tar-riskju** **(RMP)**

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta’ farmakoviġilanza dettaljati fl-RMP maqbul ippreżentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi ppreżentat:

* Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
* Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minħabba li tasal informazzjoni ġdida li tista’ twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċjuu r-riskju jew minħabba li jintlaħaq għan importanti (farmakoviġilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji)*.*

**ANNESS III**

**TIKKETTAR U FULJETT TA’ TAGĦRIF**

A. TIKKETTAR

|  |
| --- |
| **TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA’ BARRA**  **Pakkett ta’ barra** |

|  |
| --- |
| **1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI** |

Vimpat 50 mg pilloli miksija b’rita

lacosamide

|  |
| --- |
| **2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA** |

Pillola miksija b’rita waħda fiha 50 mg lacosamide.

|  |
| --- |
| **3. LISTA TA’ EĊĊIPJENTI** |

|  |
| --- |
| **4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT** |

14 pilloli miksija b’rita

56 pilloli miksija b’rita

168 pilloli miksija b’rita

56 x 1 pilloli miksija b’rita

14 x 1 pilloli miksija b’rita

28 pilloli miksija b’rita

60 pillola miksija b’rita

|  |
| --- |
| **5. MOD TA’ KIF U MNEJN JINGĦATA** |

Aqra l-fuljett ta’ tagħrif qabel l-użu.

Użu orali

|  |
| --- |
| **6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL** |

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

|  |
| --- |
| **7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA** |

|  |
| --- |
| **8. DATA TA’ SKADENZA** |

EXP

|  |
| --- |
| **9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINĦAŻEN** |

|  |
| --- |
| **10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA’ PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN** |

|  |
| --- |
| **11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ** |

UCB Pharma S,A,

Allée de la Recherche 60

B-1070 Bruxelles

Il-Belġju

|  |
| --- |
| **12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ** |

EU/1/08/470/001 14 pilloli miksija b’rita

EU/1/08/470/002 56 pilloli miksija b’rita

EU/1/08/470/003 168 pilloli miksija b’rita

EU/1/08/470/020 56 x 1 pilloli miksija b’rita

EU/1/08/470/024 14 x 1 pilloli miksija b’rita

EU/1/08/470/025 28 pilloli miksija b’rita

EU/1/08/470/032 60 pillola miksija b’rita

|  |
| --- |
| **13. NUMRU TAL-LOTT** |

Lot

|  |
| --- |
| **14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA’ KIF JINGĦATA** |

|  |
| --- |
| **15. STRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU** |

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Vimpat 50 mg

<Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata> 56 x 1 u 14 x 1 pilloli miksija b’rita

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DEJTA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC

SN

NN

|  |
| --- |
| **TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI**  **Tabella fuq il-folja** |

|  |
| --- |
| **1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI** |

Vimpat 50 mg pilloli miksija b’rita

<Għal pilloli miksija b’rita ta’ 56 x 1 u 14 x 1> pilloli Vimpat ta’ 50 mg

lacosamide

|  |
| --- |
| **2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ** |

UCB Pharma S.A.

|  |
| --- |
| **3. DATA TA’ SKADENZA** |

EXP

|  |
| --- |
| **4. NUMRU TAL-LOTT** |

Lot

**5. OĦRAJN**

**TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT**

**Flixkun**

**1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Vimpat 50 mg pilloli miksija b’rita

lacosamide

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Pillola miksija b’rita (1) fiha 50 mg ta’ lacosamide.

**3. LISTA TA’ EĊĊIPJENTI**

**4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

60 pillola miksija b’rita

**5. MOD TA’ KIF U MNEJN JINGĦATA**

Aqra l­fuljett ta’ tagħrif qabel l­użu.

Użu orali

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA**

**8. DATA TA’ SKADENZA**

EXP

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA’ KIF JINĦAŻEN**

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA’ PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

UCB Pharma S.A.

Allée de la Recherche 60

B‑1070 Bruxelles

Il-Belġju

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

EU/1/08/470/032

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA’ KIF JINGĦATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L­UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU – *DATA* LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

|  |
| --- |
| **TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA’ BARRA**  **Pakkett ta’ barra** |

|  |
| --- |
| **1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI** |

Vimpat 100 mg pilloli miksija b’rita

lacosamide

|  |
| --- |
| **2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA** |

Pillola miksija b’rita waħda fiha 100 mg lacosamide.

|  |
| --- |
| **3. LISTA TA’ EĊĊIPJENTI** |

|  |
| --- |
| **4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT** |

14 pilloli miksija b’rita

56 pilloli miksija b’rita

168 pilloli miksija b’rita

56 x 1 pilloli miksija b’rita

14 x 1 pilloli miksija b’rita

28 pilloli miksija b’rita

60 pillola miksija b’rita

|  |
| --- |
| **5. MOD TA’ KIF U MNEJN JINGĦATA** |

Aqra l-fuljett ta’ tagħrif qabel l-użu.

Użu orali

|  |
| --- |
| **6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL** |

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

|  |
| --- |
| **7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA** |

|  |
| --- |
| **8. DATA TA’ SKADENZA** |

EXP

|  |
| --- |
| **9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINĦAŻEN** |

|  |
| --- |
| **10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA’ PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN** |

|  |
| --- |
| **11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ** |

UCB Pharma S.A.

Allée de la Recherche 60

B-1070 Bruxelles

Il-Belġju

|  |
| --- |
| **12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ** |

EU/1/08/470/004 14 pilloli miksija b’rita

EU/1/08/470/005 56 pilloli miksija b’rita

EU/1/08/470/006 168 pilloli miksija b’rita

EU/1/08/470/021 56 x 1 pilloli miksija b’rita

EU/1/08/470/026 14 x 1 pilloli miksija b’rita

EU/1/08/470/027 28 pilloli miksija b’rita

EU/1/08/470/033 60 pillola miksija b’rita

|  |
| --- |
| **13. NUMRU TAL-LOTT** |

Lot

|  |
| --- |
| **14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA’ KIF JINGĦATA** |

|  |
| --- |
| **15. STRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU** |

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Vimpat 100 mg

<Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata> 56 x 1 u 14 x 1 pilloli miksija b’rita

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU – DEJTA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC

SN

NN

|  |
| --- |
| **TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI**  **Tabella fuq il-folja** |

|  |
| --- |
| **1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI** |

Vimpat 100 mg pilloli miksija b’rita

<Għal pilloli miksija b’rita ta’ 56 x 1 u 14 x 1> pilloli Vimpat ta’ 100 mg

lacosamide

|  |
| --- |
| **2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ** |

UCB Pharma S.A.

|  |
| --- |
| **3. DATA TA’ SKADENZA** |

EXP

|  |
| --- |
| **4. NUMRU TAL-LOTT** |

Lot

**5. OĦRAJN**

**TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT**

**Flixkun**

**1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Vimpat 100 mg pilloli miksija b’rita

lacosamide

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Pillola miksija b’rita (1) fiha 100 mg ta’ lacosamide.

**3. LISTA TA’ EĊĊIPJENTI**

**4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

60 pillola miksija b’rita

**5. MOD TA’ KIF U MNEJN JINGĦATA**

Aqra l­fuljett ta’ tagħrif qabel l­użu.

Użu orali

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA**

**8. DATA TA’ SKADENZA**

EXP

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA’ KIF JINĦAŻEN**

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA’ PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

UCB Pharma S.A.

Allée de la Recherche 60

B‑1070 Bruxelles

Il-Belġju

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

EU/1/08/470/033

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA’ KIF JINGĦATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L­UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU – *DATA* LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

|  |
| --- |
| **TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA’ BARRA**  **Pakkett ta’ barra** |

|  |
| --- |
| **1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI** |

Vimpat 150 mg pilloli miksija b’rita

lacosamide

|  |
| --- |
| **2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA** |

Pillola miksija b’rita waħda fiha 150 mg lacosamide.

|  |
| --- |
| **3. LISTA TA’ EĊĊIPJENTI** |

|  |
| --- |
| **4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT** |

14 pilloli miksija b’rita

56 pilloli miksija b’rita

56 x 1 pilloli miksija b’rita

14 x 1 pilloli miksija b’rita

28 pilloli miksija b’rita

60 pillola miksija b’rita

|  |
| --- |
| **5. MOD TA’ KIF U MNEJN JINGĦATA** |

Aqra l-fuljett ta’ tagħrif qabel l-użu.

Użu orali

|  |
| --- |
| **6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL** |

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

|  |
| --- |
| **7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA** |

|  |
| --- |
| **8. DATA TA’ META JISKADI** |

EXP

|  |
| --- |
| **9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINĦAŻEN** |

|  |
| --- |
| **10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA’ PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN** |

|  |
| --- |
| **11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ** |

UCB Pharma S.A.

Allée de la Recherche 60

B-1070 Bruxelles

Il-Belġju

|  |
| --- |
| **12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ** |

EU/1/08/470/007 14 pilloli miksija b’rita

EU/1/08/470/008 56 pilloli miksija b’rita

EU/1/08/470/022 56 x 1 pilloli miksija b’rita

EU/1/08/470/028 14 x 1 pilloli miksija b’rita

EU/1/08/470/029 28 pilloli miksija b’rita

EU/1/08/470/034 60 pillola miksija b’rita

|  |
| --- |
| **13. NUMRU TAL-LOTT** |

Lot

|  |
| --- |
| **14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA’ KIF JINGĦATA** |

|  |
| --- |
| **15. STRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU** |

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Vimpat 150 mg

<Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata> 56 x 1 u 14 x 1 pilloli miksija b’rita

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DEJTA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC

SN

NN

|  |
| --- |
| **TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA’ BARRA**  **PAKKETTI MULTIPLI BISS**  **Pakkett ta’ 168 pilloli miksija b’rita li fihom 3 Pakketti ta’ 56 pilloli miksija b’rita(bil-Blue box)** |

|  |
| --- |
| **1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI** |

Vimpat 150 mg pilloli miksija b’rita

lacosamide

|  |
| --- |
| **2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA** |

Pillola waħda miksija b’rita waħda fiha 150 mg lacosamide.

|  |
| --- |
| **3. LISTA TA’ EĊĊIPJENTIEĊĊIPJENTI** |

|  |
| --- |
| **4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT** |

Pakkett multiplu:168 (3 pakketti ta’ 56) pilloli miksija b’rita

|  |
| --- |
| **5. MOD TA’ KIF U MNEJN JINGĦATA** |

Aqra l-fuljett ta’ tagħrif qabel l-użu.

Użu mill-ħalq

|  |
| --- |
| **6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL** |

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

|  |
| --- |
| **7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA** |

|  |
| --- |
| **8. DATA TA’ SKADENZA** |

EXP

|  |
| --- |
| **9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINĦAŻEN** |

|  |
| --- |
| **10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA’ PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN** |

|  |
| --- |
| **11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ** |

UCB Pharma S.A.

Allée de la Recherche 60

B-1070 Bruxelles

Il-Belġju

|  |
| --- |
| **12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ** |

EU/1/08/470/009

|  |
| --- |
| **13. NUMRU TAL-LOTT** |

Lot

|  |
| --- |
| **14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA’ KIF JINGĦATA** |

|  |
| --- |
| **15. STRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU** |

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Vimpat 150 mg

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DEJTA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC

SN

NN

|  |
| --- |
| **TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA’ BARRA**  **PAKKETTI MULTIPLI BISS**  **Pakkett tan-nofs**  **Pakkett ta’ 56 pilloli miksija b’rita 150mg (mingħajr blue box)** |

|  |
| --- |
| **1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI** |

Vimpat 150 mg pilloli miksija b’rita

lacosamide

|  |
| --- |
| **2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA** |

Pillola miksija b’rita waħda fiha 150 mg lacosamide.

|  |
| --- |
| **3. LISTA TA’ EĊĊIPJENTI** |

|  |
| --- |
| **4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT** |

56 pilloli miksija b’rita. Parti minn pakkett multiplu, ma jistax jinbiegħ separatament.

|  |
| --- |
| **5. MOD TA’ KIF U MNEJN JINGĦATA** |

Aqra l-fuljett ta’ tagħrif qabel l-użu.

Użu orali

|  |
| --- |
| **6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL** |

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

|  |
| --- |
| **7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA** |

|  |
| --- |
| **8. DATA TA’ SKADENZA** |

EXP

|  |
| --- |
| **9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINĦAŻEN** |

|  |
| --- |
| **10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA’ PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN** |

|  |
| --- |
| **11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ** |

UCB Pharma S.A.

Allée de la Recherche 60

B-1070 Bruxelles

Il-Belġju

|  |
| --- |
| **12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ** |

EU/1/08/470/009

|  |
| --- |
| **13. NUMRU TAL-LOTT** |

Lot

|  |
| --- |
| **14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA’ KIF JINGĦATA** |

|  |
| --- |
| **15. STRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU** |

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Vimpat 150 mg

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU – DEJTALI TINQARA MILL-BNIEDEM**

|  |
| --- |
| **TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI**  **Tabella fuq il-folja** |

|  |
| --- |
| **1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI** |

Vimpat 150 mg pilloli miksija b’rita

<Għal pilloli miksija b’rita ta’ 56 x 1 u 14 x 1> pilloli Vimpat ta’ 150 mg

lacosamide

|  |
| --- |
| **2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ** |

UCB Pharma S.A.

|  |
| --- |
| **3. DATA TA’ SKADENZA** |

EXP

|  |
| --- |
| **4. NUMRU TAL-LOTT** |

Lot

**5. OĦRAJN**

**TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT**

**Flixkun**

**1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Vimpat 150 mg pilloli miksija b’rita

lacosamide

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Pillola miksija b’rita (1) fiha 150 mg ta’ lacosamide.

**3. LISTA TA’ EĊĊIPJENTI**

**4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

60 pillola miksija b’rita

**5. MOD TA’ KIF U MNEJN JINGĦATA**

Aqra l­fuljett ta’ tagħrif qabel l­użu.

Użu orali

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA**

**8. DATA TA’ SKADENZA**

EXP

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA’ KIF JINĦAŻEN**

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA’ PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

UCB Pharma S.A.

Allée de la Recherche 60

B‑1070 Bruxelles

Il-Belġju

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

EU/1/08/470/034

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA’ KIF JINGĦATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L­UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU – *DATA* LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

|  |
| --- |
| **TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA’ BARRA**  **Pakkett ta’ barra** |

|  |
| --- |
| **1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI** |

Vimpat 200 mg pilloli miksija b’rita

lacosamide

|  |
| --- |
| **2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA** |

Pillola miksija b’rita waħda fiha 200 mg lacosamide.

|  |
| --- |
| **3. LISTA TA’ EĊĊIPJENTIEĊĊIPJENTI** |

|  |
| --- |
| **4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT** |

14 pilloli miksija b’rita

56 pilloli miksija b’rita

56 x 1 pilloli miksija b’rita

14 x 1 pilloli miksija b’rita

28 pilloli miksija b’rita

60 pillola miksija b’rita

|  |
| --- |
| **5. MOD TA’ KIF U MNEJN JINGĦATA** |

Aqra l-fuljett ta’ tagħrif qabel l-użu.

Użu orali

|  |
| --- |
| **6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL** |

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

|  |
| --- |
| **7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA** |

|  |
| --- |
| **8. DATA TA’ META JISKADI** |

EXP

|  |
| --- |
| **9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINĦAŻEN** |

|  |
| --- |
| **10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA’ PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN** |

|  |
| --- |
| **11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ** |

UCB Pharma S.A.

Allée de la Recherche 60

B-1070 Bruxelles

Il-Belġju

|  |
| --- |
| **12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ** |

EU/1/08/470/010 14 pilloli miksija b’rita

EU/1/08/470/011 56 pilloli miksija b’rita

EU/1/08/470/023 56 x 1 pilloli miksija b’rita

EU/1/08/470/030 56 x 1 pilloli miksija b’rita

EU/1/08/470/031 28 pilloli miksija b’rita

EU/1/08/470/035 60 pillola miksija b’rita

|  |
| --- |
| **13. NUMRU TAL-LOTT** |

Lot

|  |
| --- |
| **14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA’ KIF JINGĦATA** |

|  |
| --- |
| **15. STRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU** |

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Vimpat 200 mg

<Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata> 56 x 1 u 14 x 1 pilloli miksija b’rita

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DEJTA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC

SN

NN

|  |
| --- |
| **TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA’ BARRA**  **PAKKETTI MULTIPLI BISS**  **Kartuna ta’ 168 pillola miksija b’rita li fihom 3 Kartuniet ta’ 56 pillola miksija b’rita(bil-Blue box)** |

|  |
| --- |
| **1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI** |

Vimpat 200 mg pilloli miksija b’rita

lacosamide

|  |
| --- |
| **2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)** |

Pillola waħda miksija b’rita waħda fiha 200 mg lacosamide.

|  |
| --- |
| **3. LISTA TA’ EĊĊIPJENTI** |

|  |
| --- |
| **4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT** |

Pakkett multiplu: 168 pillola (3 pakketti ta’ 56) miksija b’rita

|  |
| --- |
| **5. MOD TA’ KIF U MNEJN JINGĦATA** |

Aqra l-fuljett ta’ tagħrif qabel l-użu.

Użu orali

|  |
| --- |
| **6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL** |

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

|  |
| --- |
| **7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA** |

|  |
| --- |
| **8. DATA TA’ SKADENZA** |

EXP

|  |
| --- |
| **9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINĦAŻEN** |

|  |
| --- |
| **10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA’ PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN** |

|  |
| --- |
| **11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ** |

UCB Pharma S.A.

Allée de la Recherche 60

B-1070 Bruxelles

Il-Belġju

|  |
| --- |
| **12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ** |

EU/1/08/470/012

|  |
| --- |
| **13. NUMRU TAL-LOTT** |

Lot

|  |
| --- |
| **14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA’ KIF JINGĦATA** |

|  |
| --- |
| **15. STRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU** |

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Vimpat 200 mg

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DEJTA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC

SN

NN

|  |
| --- |
| **TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA’ BARRA**  **PAKKETTI MULTIPLI BISS**  **Pakkett tan-nofs**  **Pakkett ta’ 56 pilloli miksija b’rita 200mg (mingħajr blue box)** |

|  |
| --- |
| **1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI** |

Vimpat 200 mg pilloli miksija b’rita

lacosamide

|  |
| --- |
| **2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA** |

Pillola miksija b’rita waħda fiha 200 mg lacosamide.

|  |
| --- |
| **3. LISTA TA’ EĊĊIPJENTIEĊĊIPJENTI** |

|  |
| --- |
| **4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT** |

56 pilloli miksija b’rita. Parti minn pakkett multiplu, ma jistax jinbiegħ separatament.

|  |
| --- |
| **5. MOD TA’ KIF U MNEJN JINGĦATA** |

Aqra l-fuljett ta’ tagħrif qabel l-użu.

Użu orali

|  |
| --- |
| **6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL** |

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

|  |
| --- |
| **7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA** |

|  |
| --- |
| **8. DATA TA’ SKADENZA** |

EXP

|  |
| --- |
| **9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINĦAŻEN** |

|  |
| --- |
| **10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA’ PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN** |

|  |
| --- |
| **11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ** |

UCB Pharma S.A.

Allée de la Recherche 60

B-1070 Bruxelles

Il-Belġju

|  |
| --- |
| **12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ** |

EU/1/08/470/012

|  |
| --- |
| **13. NUMRU TAL-LOTT** |

Lot

|  |
| --- |
| **14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA’ KIF JINGĦATA** |

|  |
| --- |
| **15. STRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU** |

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Vimpat 200 mg

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DEJTA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

|  |
| --- |
| **TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI**  **Tabella fuq il-folja** |

|  |
| --- |
| **1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI** |

Vimpat 200 mg pilloli miksija b’rita

<Għal pilloli miksija b’rita ta’ 56 x 1 u 14 x 1> pilloli Vimpat ta’ 200 mg

lacosamide

|  |
| --- |
| **2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ** |

UCB Pharma S.A.

|  |
| --- |
| **3. DATA TA’ SKADENZA** |

EXP

|  |
| --- |
| **4. NUMRU TAL-LOTT** |

Lot

**5. OĦRAJN**

**TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT**

**Flixkun**

**1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Vimpat 200 mg pilloli miksija b’rita

lacosamide

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Pillola miksija b’rita (1) fiha 200 mg ta’ lacosamide.

**3. LISTA TA’ EĊĊIPJENTI**

**4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

60 pillola miksija b’rita

**5. MOD TA’ KIF U MNEJN JINGĦATA**

Aqra l­fuljett ta’ tagħrif qabel l­użu.

Użu orali

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA**

**8. DATA TA’ SKADENZA**

EXP

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA’ KIF JINĦAŻEN**

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA’ PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

UCB Pharma S.A.

Allée de la Recherche 60

B‑1070 Bruxelles

Il-Belġju

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

EU/1/08/470/035

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA’ KIF JINGĦATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L­UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU – *DATA* LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

|  |
| --- |
| **TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA’ BARRA**  **PAKKETTI TAL-BIDU TAT-TRATTAMENT**  **Pakkett ta’ barra – pakkett tal-bidu tat-trattament li fih 4 pakketti ta’ 14‑il pillola miksija b’rita** |

|  |
| --- |
| **1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI** |

Vimpat 50 mg

Vimpat 100 mg

Vimpat 150 mg

Vimpat 200 mg

pilloli miksija b’rita

lacosamide

|  |
| --- |
| **2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA** |

Vimpat 50 mg

Pillola waħda miksija b’rita waħda fiha 50 mg lacosamide.

Vimpat 100 mg

Pillola waħda miksija b’rita waħda fiha 100 mg lacosamide.

Vimpat 150 mg

Pillola waħda miksija b’rita waħda fiha 150 mg lacosamide.

Vimpat 200 mg

Pillola waħda miksija b’rita waħda fiha 200 mg lacosamide.

|  |
| --- |
| **3. LISTA TA’ EĊĊIPJENTI** |

|  |
| --- |
| **4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT** |

Il-pakkett tal-bidu tat-trattament

Kull pakkett ta’ 56 pillola miksija b’rita għal skeda ta’ trattament ta’ 4 ġimgħat fiħ:

14 pilloli miksija b’rita ta’ Vimpat 50 mg

14 pilloli miksija b’rita ta’ Vimpat 100 mg

14 pilloli miksija b’rita ta’ Vimpat 150 mg

14 pilloli miksija b’rita ta’ Vimpat 200 mg

|  |
| --- |
| **5. MOD TA’ KIF U MNEJN JINGĦATA** |

Aqra l-fuljett ta’ tagħrif qabel l-użu.

Użu orali

|  |
| --- |
| **6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL** |

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

|  |
| --- |
| **7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA** |

|  |
| --- |
| **8. DATA TA’ SKADENZA** |

EXP

|  |
| --- |
| **9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINĦAŻEN** |

|  |
| --- |
| **10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA’ PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN** |

|  |
| --- |
| **11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ** |

UCB Pharma S.A.

Allée de la Recherche 60

B-1070 Bruxelles

Il-Belġju

|  |
| --- |
| **12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ** |

EU/1/08/470/013

|  |
| --- |
| **13. NUMRU TAL-LOTT** |

Lot

|  |
| --- |
| **14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA’ KIF JINGĦATA** |

|  |
| --- |
| **15. STRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU** |

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Vimpat 50 mg

Vimpat 100 mg

Vimpat 150 mg

Vimpat 200 mg

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DEJTA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC

SN

NN

|  |
| --- |
| **TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA’ BARRA**  **PAKKETTI TAL-BIDU TAT-TRATTAMENT BISS**  **Pakkett tan-nofs**  **Pakkett 14‑il pillola – ġimgħa 1** |

|  |
| --- |
| **1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI** |

Vimpat 50 mg pilloli miksija b’rita

lacosamide

|  |
| --- |
| **2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA** |

Pillola waħda miksija b’rita waħda fiha 50 mg lacosamide.

|  |
| --- |
| **3. LISTA TA’ EĊĊIPJENTI** |

|  |
| --- |
| **4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT** |

14‑il pillola miksija

Ġimgħa 1

|  |
| --- |
| **5. MOD TA’ KIF U MNEJN JINGĦATA** |

Aqra l-fuljett ta’ tagħrif qabel l-użu.

Użu orali

|  |
| --- |
| **6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL** |

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

|  |
| --- |
| **7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA** |

|  |
| --- |
| **8. DATA TA’ SKADENZA** |

EXP

|  |
| --- |
| **9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINĦAŻEN** |

|  |
| --- |
| **10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA’ PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN** |

|  |
| --- |
| **11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ** |

UCB Pharma S.A.

Allée de la Recherche 60

B-1070 Bruxelles

Il-Belġju

|  |
| --- |
| **12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ** |

EU/1/08/470/013

|  |
| --- |
| **13. NUMRU TAL-LOTT** |

Lot

|  |
| --- |
| **14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA’ KIF JINGĦATA** |

|  |
| --- |
| **15. STRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU** |

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Vimpat 50 mg

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DEJTALI TINQARA MILL-BNIEDEM**

|  |
| --- |
| **TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW L-ISTRIXXI**  **PAKKETT TAL’BIDU TA’ TRATTAMENT BISS**  **Tabella tal folja – ġimgħa 1** |

|  |
| --- |
| **1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI** |

Vimpat 50 mg pilloli miksija b’rita

lacosamide

|  |
| --- |
| **2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ** |

UCB Pharma S.A.

|  |
| --- |
| **3. DATA TA’ SKADENZA** |

EXP

|  |
| --- |
| **4. NUMRU TAL-LOTT** |

Lot

**5. OĦRAJN**

Ġimgħa 1

|  |
| --- |
| **TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA’ BARRA**  **PAKKETTI TAL-BIDU TAT-TRATTAMENT**  **Pakkett tan-nofs**  **Pakkett 14‑il pillola – ġimgħa 2** |

|  |
| --- |
| **1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI** |

Vimpat 100 mg pilloli miksija b’rita

lacosamide

|  |
| --- |
| **2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA** |

Pillola waħda miksija b’rita waħda fiha 100 mg lacosamide.

|  |
| --- |
| **3. LISTA TA’ EĊĊIPJENTI** |

|  |
| --- |
| **4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT** |

14‑il pillola miksija b’rita

Ġimgħa 2

|  |
| --- |
| **5. MOD TA’ KIF U MNEJN JINGĦATA** |

Aqra l-fuljett ta’ tagħrif qabel l-użu.

Użu orali

|  |
| --- |
| **6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL** |

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

|  |
| --- |
| **7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA** |

|  |
| --- |
| **8. DATA TA’ SKADENZA** |

EXP

|  |
| --- |
| **9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINĦAŻEN** |

|  |
| --- |
| **10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA’ PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN** |

|  |
| --- |
| **11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ** |

UCB Pharma S.A.

Allée de la Recherche 60

B-1070 Bruxelles

Il-Belġju

|  |
| --- |
| **12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ** |

EU/1/08/470/013

|  |
| --- |
| **13. NUMRU TAL-LOTT** |

Lot

|  |
| --- |
| **14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA’ KIF JINGĦATA** |

|  |
| --- |
| **15. STRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU** |

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Vimpat 100 mg

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DEJTALI TINQARA MILL-BNIEDEM**

|  |
| --- |
| **TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW L-ISTRIXXI**  **PAKKETT TAL-BIDU TA’ TRATTAMENT BISS**  **Tabella tal folja – ġimgħa 2** |

|  |
| --- |
| **1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI** |

Vimpat 100 mg pilloli miksija b’rita

lacosamide

|  |
| --- |
| **2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ** |

UCB Pharma S.A.

|  |
| --- |
| **3. DATA TA’ SKADENZA** |

EXP

|  |
| --- |
| **4. NUMRU TAL-LOTT** |

Lot

**5. OĦRAJN**

Ġimgħa 2

|  |
| --- |
| **PAKKETTI TAL-BIDU TAT-TRATTAMENT**  **TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA’ BARRA**  **PAKKETTI TAL-BIDU TAT-TRATTAMENT BISS**  **Pakkett tan-nofs**  **Pakkett 14‑il pillola – ġimgħa 3** |

|  |
| --- |
| **1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI** |

Vimpat 150 mg pilloli miksija b’rita

lacosamide

|  |
| --- |
| **2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA** |

Pillola waħda miksija b’rita waħda fiha 150 mg lacosamide.

|  |
| --- |
| **3. LISTA TA’ EĊĊIPJENTI** |

|  |
| --- |
| **4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT** |

14‑il pillola miksija b’rita

Ġimgħa 3

|  |
| --- |
| **5. MOD TA’ KIF U MNEJN JINGĦATA** |

Aqra l-fuljett ta’ tagħrif qabel l-użu.

Użu orali

|  |
| --- |
| **6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL** |

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

|  |
| --- |
| **7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA** |

|  |
| --- |
| **8. DATA TA’ SKADENZA** |

EXP

|  |
| --- |
| **9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINĦAŻEN** |

|  |
| --- |
| **10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA’ PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN** |

|  |
| --- |
| **11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ** |

UCB Pharma S.A.

Allée de la Recherche 60

B-1070 Bruxelles

Il-Belġju

|  |
| --- |
| **12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ** |

EU/1/08/470/013

|  |
| --- |
| **13. NUMRU TAL-LOTT** |

Lot

|  |
| --- |
| **14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA’ KIF JINGĦATA** |

|  |
| --- |
| **15. STRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU** |

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Vimpat 150 mg

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DEJTALI TINQARA MILL-BNIEDEM**

|  |
| --- |
| **TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW L-ISTRIXXI**  **PAKKETT TAL-BIDU TA’ TRATTAMENT BISS**  **Tabella tal folja – ġimgħa 3** |

|  |
| --- |
| **1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI** |

Vimpat 150 mg pilloli miksija b’rita

lacosamide

|  |
| --- |
| **2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ** |

UCB Pharma S.A.

|  |
| --- |
| **3. DATA TA’ SKADENZA** |

EXP

|  |
| --- |
| **4. NUMRU TAL-LOTT** |

Lot

**5. OĦRAJN**

Ġimgħa 3

|  |
| --- |
| **TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA’ BARRA**  **PAKKETTI TAL-BIDU TAT-TRATTAMENT BISS**  **Pakkett tan-nofs**  **Pakkett 14‑il pillola – ġimgħa 4** |

|  |
| --- |
| **1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI** |

Vimpat 200 mg pilloli miksija b’rita

lacosamide

|  |
| --- |
| **2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA** |

Pillola waħda miksija b’rita waħda fiha 200 mg lacosamide.

|  |
| --- |
| **3. LISTA TA’ EĊĊIPJENTI** |

|  |
| --- |
| **4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT** |

14‑il pillola miksija b’rita

Ġimgħa 4

|  |
| --- |
| **5. MOD TA’ KIF U MNEJN JINGĦATA** |

Aqra l-fuljett ta’ tagħrif qabel l-użu.

Użu orali

|  |
| --- |
| **6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL** |

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

|  |
| --- |
| **7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA** |

|  |
| --- |
| **8. DATA TA’ SKADENZA** |

EXP

|  |
| --- |
| **9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINĦAŻEN** |

|  |
| --- |
| **10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA’ PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN** |

|  |
| --- |
| **11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ** |

UCB Pharma S.A.

Allée de la Recherche 60

B-1070 Bruxelles

Il-Belġju

|  |
| --- |
| **12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ** |

EU/1/08/470/013

|  |
| --- |
| **13. NUMRU TAL-LOTT** |

Lot

|  |
| --- |
| **14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA’ KIF JINGĦATA** |

|  |
| --- |
| **15. STRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU** |

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Vimpat 200 mg

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DEJTALI TINQARA MILL-BNIEDEM**

|  |
| --- |
| **TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW L-ISTRIXXI**  **PAKKETT TAL-BIDU TA’ TRATTAMENT BISS**  **Tabella tal folja – ġimgħa 4** |

|  |
| --- |
| **1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI** |

Vimpat 200 mg pilloli miksija b’rita

lacosamide

|  |
| --- |
| **2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ** |

UCB Pharma S.A.

|  |
| --- |
| **3. DATA TA’ SKADENZA** |

EXP

|  |
| --- |
| **4. NUMRU TAL-LOTT** |

Lot

**5. OĦRAJN**

Ġimgħa 4

|  |
| --- |
| **TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA’ BARRA W L-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT**  **Pakkett ta’ barra / flixkun** |

|  |
| --- |
| **1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI** |

Vimpat 10 mg/mL mistura

lacosamide

|  |
| --- |
| **2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA** |

Kull mL ta’ mistura fih 10 mg lacosamide.

Flixkun wieħed ta’ 200 mL fih 2,000 mg lacosamide.

|  |
| --- |
| **3. LISTA TA’ EĊĊIPJENTI** |

Fih sorbitol (E420), sodium methyl parahydroxybenzoate (E219), propylene glycol (E1520), sodju u aspartame (E951). Ara l-fuljett ta’ tagħrif għal aktar informazzjoni.

|  |
| --- |
| **4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT** |

200 mL mistura b’tazza ta’ kejl 1 (30 mL) u siringa orali 1 (10 mL) b’adapter 1

Iċċekkja mat-tabib tiegħek dwar liema apparat għandek tuża.

Tazza ta’ kejl ta’ 30 mL u siringa ta’ 10 mL *(bħala simboli bil-kulur - għall-pakkett ta’ barra biss)*

|  |
| --- |
| **5. MOD TA’ KIF U MNEJN JINGĦATA** |

Aqra l-fuljett ta’ tagħrif qabel l-użu *(għall-pakkett ta’ barra biss)*.

Użu mill-ħalq

Ħawwad sew qabel l-użu.

|  |
| --- |
| **6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL** |

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

|  |
| --- |
| **7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA** |

|  |
| --- |
| **8. DATA TA’ SKADENZA** |

EXP

Ladarba jinfetaħ, il-flixkun jista’ jintuża sa mhux aktar minn 6 xhur.

Data tal-ftuħ *(għall-pakkett ta’ barra biss)*

|  |
| --- |
| **9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINĦAŻEN** |

Taħżinx fil-friġġ.

|  |
| --- |
| **10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA’ PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN** |

|  |
| --- |
| **11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ** |

UCB Pharma S.A.

Allée de la Recherche 60

B-1070 Bruxelles

Il-Belġju *(għall-pakkett ta’ barra biss)*

|  |
| --- |
| **12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ** |

EU/1/08/470/018

|  |
| --- |
| **13. NUMRU TAL-LOTT** |

Lot

|  |
| --- |
| **14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA’ KIF JINGĦATA** |

|  |
| --- |
| **15. STRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU** |

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Vimpat 10 mg/mL *(għall-pakkett ta' barra biss)*

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż. *(għall-pakkett ta' barra biss)*

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DEJTA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC

SN

NN

*(għall-pakkett ta' barra biss)*

|  |
| --- |
| **TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA’ BARRA**  **Pakkett ta’ barra** |

|  |
| --- |
| **1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI** |

Vimpat 10 mg/mL soluzzjoni għall-infużjoni

lacosamide

|  |
| --- |
| **2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA** |

Kull mL ta’ soluzzjoni għall-infużjoni fih 10 mg lacosamide.

Fjala waħda ta’ 20 mL fiha 200 mg lacosamide

|  |
| --- |
| **3. LISTA TA’ EĊĊIPJENTI** |

Fih sodium chloride, hydrochloric acid, ilma għall-injezzjoni.

|  |
| --- |
| **4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT** |

1 x 20 mL soluzzjoni għall-infużjoni.

200 mg/20 mL

5 x 20 mL soluzzjoni għall-infużjoni

|  |
| --- |
| **5. MOD TA’ KIF U MNEJN JINGĦATA** |

Aqra l-fuljett ta’ tagħrif qabel l-użu.

Użu minn ġol-vina

Għall-użu ta’ darba biss

|  |
| --- |
| **6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL** |

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

|  |
| --- |
| **7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA** |

|  |
| --- |
| **8. DATA TA’ SKADENZA** |

EXP

|  |
| --- |
| **9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINĦAŻEN** |

Taħżinx ’l fuq minn 25°C.

|  |
| --- |
| **10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA’ PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN** |

Kull soluzzjoni li ma tintużax għandha tintrema.

|  |
| --- |
| **11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ** |

UCB Pharma S.A.

Allée de la Recherche 60

B-1070 Bruxelles

Il-Belġju

|  |
| --- |
| **12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ** |

EU/1/08/470/016

EU/1/08/470/017

|  |
| --- |
| **13. NUMRU TAL-LOTT** |

Lot

|  |
| --- |
| **14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA’ KIF JINGĦATA** |

|  |
| --- |
| **15. STRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU** |

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Il-ġustifikazzjoni biex ma jiġix inkuż il-Braille ġiet aċċettata.

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DEJTA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC

SN

NN

|  |
| --- |
| **TAGĦRIF GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI EWLENIN**  **Fjala** |

|  |
| --- |
| **1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI** |

Vimpat 10 mg/mL soluzzjoni għall-infużjoni

lacosamide

|  |
| --- |
| **2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA** |

Kull mL ta’ soluzzjoni għall-infużjoni fiħ 10 mg lacosamide.

Fjala waħda ta’ 20 mL fih 200 mg lacosamide.

|  |
| --- |
| **3. LISTA TA’ EĊĊIPJENTI** |

Fih sodium chloride, hydrochloric acid, ilma għall-injezzjoni.

|  |
| --- |
| **4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT** |

200 mg/20 mL

|  |
| --- |
| **5. MOD TA’ KIF U MNEJN JINGĦATA** |

Għall-użu ta’ darba biss. Aqra l-fuljett ta’ tagħrif qabel l-użu.

**Użu minn ġol-vina**

|  |
| --- |
| **6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL** |

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

|  |
| --- |
| **7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA** |

|  |
| --- |
| **8. DATA TA’ SKADENZA** |

EXP

|  |
| --- |
| **9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINĦAŻEN** |

Taħżinx ’l fuq minn 25°C.

|  |
| --- |
| **10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA’ PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN** |

|  |
| --- |
| **11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ** |

UCB Pharma S.A.

Allée de la Recherche 60

B‑1070 Bruxelles

Il-Belġju

|  |
| --- |
| **12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ** |

EU/1/08/470/016

EU/1/08/470/017

|  |
| --- |
| **13. NUMRU TAL-LOTT** |

Lot

|  |
| --- |
| **14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA’ KIF JINGĦATA** |

|  |
| --- |
| **15. STRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU** |

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Il-ġustifikazzjoni biex ma jiġix inkuż il-Braille ġiet aċċettata.

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

B. FULJETT TA’ TAGĦRIF

**Fuljett ta’ tagħrif: Informazzjoni għal pazjent**

**Vimpat 50 mg pilloli miksija b’rita**

**Vimpat 100 mg pilloli miksija b’rita**

**Vimpat 150 mg pilloli miksija b’rita**

**Vimpat 200 mg pilloli miksija b’rita**

lacosamide

**Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tieħu din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.**

* Żomm dan il-fuljett. Jista’ jkollok bżonn terġa’ taqrah.
* Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek.
* Din il-mediċina ġiet mogħtija lilek biss. M’għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista’ tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk għandhom l-istess sinjali ta’ mard bħal tiegħek.
* Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib,jew lill-ispiżjar jew l-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li m’huwiex elenkat f’dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

**F’dan il-fuljett:**

* 1. X’inhu Vimpat u għalxiex jintuża
  2. X’għandek tkun taf qabel ma tieħu Vimpat
  3. Kif għandek tieħu Vimpat
  4. Effetti sekondarji possibli
  5. Kif taħżen Vimpat
  6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

**1. X’inhu Vimpat u gћalxiex jintuża**

**X’inhu Vimpat**

Vimpat fih lacosamide. Dan jappartjeni għal grupp ta’ mediċini li jissejħu “mediċini kontra l-epilessija”. Dawn il-mediċini jintużaw biex jittrattaw l-epilessija.

* Int ingħatajt din il-mediċina biex tnaqqas in-numru ta’ aċċessjonijiet li għandek.

**Għalxiex jintuża Vimpat**

* Vimpat jintuża:
  + waħdu jew flimkien ma’ mediċini oħrajn kontra l-epilessija fl-adulti, fl-adolexxenti u fit-tfal minn età ta’ sentejn u aktar biex jittratta ċertu tip ta’ epilessija kkaratterizzata bl-okkorrenza ta’ aċċessjonijiet tat-tip feġġa parzjali kemm b’ġeneralizzazzjoni sekondarja kif ukoll mingħajr. F’dan it-tip ta’ epilessija, l-aċċessjonijiet l-ewwel ikollhom effett fuq naħa waħda biss ta’ moħħok. Madankollu, dawn jistgħu mbagħad jinfirxu għal partijiet akbar fiż-żewġt naħat ta’ moħħok;
  + flimkien ma’ mediċini oħrajn kontra l-epilessija fl-adulti, fl-adolexxenti u fit‑tfal ta’ età ta’ 4 snin u aktar biex jittratta aċċessjonijiet tat-tip ‘tonic-clonic’ ġeneralizzati primarji (aċċessjonijiet maġġuri, inkluż telf mis-sensi) f’pazjenti b’epilessija idjopatika ġeneralizzata (it-tip ta’ epilessija li huwa maħsub li għandu kawża ġenetika).

**2. X'għandek tkun taf qabel ma tieħu Vimpat**

**Tieħux Vimpat:**

* jekk inti allerġiku għal lacosamide jew għal xi sustanzi oħra ta’ din il-mediċina (imniżżla fis-sezzjoni 6). Jekk inti m’intiex ċert jekk intix allerġiku, jekk jogħġbok kellem lit-tabib tiegħek.
* Jekk għandek ċertu tip ta’ problema tat-ritmu tal-qalb li tissejjaħ imblokk AV tat-tieni jew it-tielet grad.

Tiħux Vimpat jekk xi waħda minn dawn ta’ hawn fuq tapplika għalik. Jekk m’intix ċert, kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek qabel tieħu din il-mediċina.

**Twissijiet u prekawzjonijiet**

Kellem lit-tabib tiegħek qabel tieħu Vimpat jekk:

* għandek ħsibijiet li tweġġa’ lilek innifsek jew toqtol lilek innifsek. Numru żgħir ta’ nies ittrattati bi prodotti mediċinali kontra l-epilessija bħal lacosamide kellhom ħsibijiet li jweġġgħu jew joqtlu lilhom infsuhom. Jekk ikollok xi wieħed minn dawn il-ħsibijiet fi kwalunkwe ħin, għid lit-tabib tiegħek minnufih.
* għandek problema tal-qalb li taffettwa r-ritmu ta’ qalbek u spiss ikollok ritmu tal-qalb bil-mod, mgħaġġel jew irregolari (bħal imblokk AV, fibrillazzjoni atrijali u taħbit atrijali rregolari).
* għandek marda tal-qalb severa bħal insuffiċjenza tal-qalb jew kellek attakk tal-qalb.
* spiss tkun sturdut jew taqa’. Vimpat jista’ jistordik - dan jista’ jżid ir-riskju ta’ korriment jew waqgħat. Dan ifisser li għandek toqgħod attent sakemm tidra l-effetti li din il-mediċina jista’ jkollha.

Jekk xi waħda minn dawn ta’ hawn fuq tapplika għalik (jew m’intix ċert), kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek qabel tieħu Vimpat.

Jekk qed tieħu Vimpat, kellem lit-tabib tiegħek jekk tesperjenza xi tip ġdid ta’ aċċessjoni jew aggravar ta’ aċċessjonijiet eżistenti.

Jekk qed tieħu Vimpat u qed tesperjenza sintomi ta’ taħbit tal-qalb mhux normali (bħal taħbit tal-qalb bil-mod, mgħaġġel jew irregolari, palpitazzjonijiet, qtugħ ta’ nifs, tħossok sturdut/a, ħass ħażin) fittex parir mediku immedjatament (ara sezzjoni 4).

**Tfal**

Vimpat mhux rakkomandat għal tfal taħt l-età ta’ sentejn b’epilessija kkaratterizzata mill-okkorrenza ta’ aċċessjoni tat-tip ‘partial-onset’ u mhux rakkomandat għal tfal taħt l-età ta’ 4 snin b’aċċessjonijiet toniċi-kloniċi ġeneralizzati primarji. Dan minħabba li għadna ma nafux jekk huwiex se jaħdem u jekk huwiex sigur għat-tfal f’dan il-grupp t’età.

**Mediċini oħra u Vimpat**

Għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk qed tieħu jew ħadt dan l-aħħar jew tista’ tieħu xi mediċina oħra.

B’mod partikolari, għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk qed tieħu xi waħda mill-mediċini li ġejjin li jaffettwaw il-qalb - dan minħabba li Vimpat jista’ wkoll jaffettwa l-qalb:

* mediċini biex titratta problemi tal-qalb;
* mediċini li jistgħu jżidu l-“intervall PR” fuq skan tal-qalb (ECG jew elektrokardjogramma) bħal mediċini għall-epilessija jew l-uġigħ li jissejħu carbamazepine, lamotrigine jew pregabalin;
* mediċini li jintużaw fi trattament ta’ ċerti tipi ta’ taħbit tal-qalb irregolari jew insuffiċjenza tal-qalb.

Jekk xi wieħed minn dawn ta’ hawn fuq japplika għalik (jew m’intix ċert), kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek qabel tieħu Vimpat.

Għid ukoll lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk qed tieħu xi waħda mill-mediċini li ġejjin - dan minħabba li dawn jistgħu jżidu jew inaqqsu l-effett ta’ Vimpat fuq ġismek:

* mediċini għal infezzjonijiet fungali bħal fluconazole, itraconazole jew ketoconazole;
* mediċini għat-trattament tal-HIV bħal ritonavir;
* mediċini użati fit-trattament ta’ infezzjonijiet batterjali bħal clarithromycin jew rifampicin;
* mediċina erbali li tintuża biex tittratta ansjetà u dipressjoni ħafifa li tissejjaħ St John’s wort.

Jekk xi waħda minn dawn ta’ hawn fuq tapplika għalik (jew m’intix ċert), kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek qabel tieħu Vimpat.

**Vimpat mal-alkoħol**

Bħala prekawzjoni ta’ sigurtà tieħux Vimpat mal-alkoħol.

**Tqala u treddigħ**

In-nisa fertili għandhom jiddiskutu l-użu ta’ kontraċettivi mat-tabib.

Jekk inti tqila jew qed tredda’, taħseb li tista tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispiżjar tiegħek qabel tieħu din il-mediċina.

Mhux rakkomandat li jittieħed Vimpat jekk inti tqila, għaliex l-effetti ta’ Vimpat fuq it-tqala u t-tarbija ġol-ġuf mhumiex magħrufin.

Mhux rakkomandat li tredda’ lit-tarbija tiegħek waqt li tkun qed tieħu Vimpat, peress li Vimpat jgħaddi fil-ħalib tas-sider.

Fittex parir immedjatament mingħand it-tabib tiegħek jekk inti toħroġ tqila jew qed tippjana li toħroġ tqila. Dawn se jgħinuk tiddeċiedi jekk għandekx tieħu Vimpat jew le.

Twaqqafx it-trattament mingħajr ma tkellem lit-tabib tiegħek l-ewwel għaliex dan jista’ jżid l-aċċessjonijiet tiegħek. L-iggravar tal-mard tiegħek ukoll jista’ jagħmel ħsara lit-tarbija tiegħek.

**Sewqan u tħaddim ta’ magni**

Issuqx, tużax rota, tużax xi għodod jew magni sakemm tkun taf kif din il-mediċina taffettwak. Dan minħabba li Vimpat jista’ jistordik jew jikkawża vista mċajpra.

**3. Kif għandek tieħu Vimpat**

Dejjem għandek tieħu din il-mediċina skont il-parir tat-tabib jew l-ispiżjar tiegħek. Iċċekkja mat-tabib jew ma l-ispiżjar tiegħek jekk ikollok xi dubju. Forma/forom oħra ta’ din il-mediċina tista’/jistgħu tkun/jkunu aktar xierqa għat-tfal; staqsi lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek.

**Kif tieħu Vimpat**

* Ħu Vimpat darbtejn kuljum - madwar 12‑il siegħa minn xulxin.
* Ipprova ħudu bejn wieħed u ieħor fl-istess ħin kuljum.
* Ibla’ l-pillola Vimpat b’tazza ilma.
* Tista’ tieħu Vimpat mal-ikel jew mingħajru.

Normalment se tibda billi tieħu doża baxxa kuljum u t-tabib tiegħek se jżidha bil-mod fuq numru ta’ ġimgħat. Meta tilħaq id-doża li taħdem għalik, din tissejjaħ id-“doża ta’ manteniment”, imbagħad tieħu l-istess ammont kuljum. Vimpat jintuża bħala trattament fit-tul. Int għandek tkompli tieħu Vimpat sakemm it-tabib jgħidlek biex tieqaf.

**Kemm għandek tieħu**

Hawn taħt hawn imniżżlin id-dożi rakkomandati normali ta’ Vimpat għal gruppi ta’ età u piżijiet differenti. It-tabib tiegħek jista’ jippreskrivilek doża differenti jekk għandek problemi bil-kliewi jew bil-fwied tiegħek.

**Adolexxenti u tfal li jiżnu 50 kg jew aktar u adulti**

Meta tieħu Vimpat waħdu

* Id-doża tal-bidu ta’ Vimpat tas-soltu hija ta’ 50 mg darbtejn kuljum.
* It-tabib tiegħek jista’ wkoll jippreskrivi doża tal-bidu ta’ 100 mg ta’ Vimpat darbtejn kuljum.
* It-tabib tiegħek jista’ jżid id-doża ta’ darbtejn kuljum tiegħek kull ġimgħa b’50 mg. Dan se jkun sakemm tilħaq id-doża ta’ manteniment bejn 100 mg u 300 mg darbtejn kuljum.

Meta tieħu Vimpat ma’ mediċini ta’ kontra l-epilessija oħra

* Id-doża tal-bidu ta’ Vimpat li normalment tingħata hija ta’ 50 mg darbtejn kuljum.
* It-tabib tiegħek jista’ jżid id-doża ta’ darbtejn kuljum tiegħek kull ġimgħa b’50 mg. Dan se jkun sakemm tilħaq id-doża ta’ manteniment ta’ bejn 100 mg u 200 mg darbtejn kuljum.
* Jekk tiżen 50 kg jew aktar, it-tabib tiegħek jista’ jiddeċiedi li jibda trattament b’Vimpat b’doża waħda għolja tal-bidu ta’ 200 mg. Imbagħad int tibda d-doża ta’ manteniment tiegħek li tibqa’ għaddejja 12‑il siegħa wara.

**Tfal u adolexxenti li jiżnu inqas minn 50 kg**

- *Fit-trattament ta’ aċċessjoni tat-tip ‘partial-onset’*: Osserva li Vimpat mhuwiex rakkomandat għal tfal li għandhom inqas minn sentejn.

- *Fit-trattament ta’ aċċessjonijiet toniċi-kloniċi ġeneralizzati primarji*: Osserva li Vimpat mhuwiex rakkomandat għal tfal li għandhom inqas minn 4 snin.

* Id-doża tiddependi fuq il-piż tal-ġisem tagħhom. Dawn normalment jibdew trattament bil-mistura u jaqilbu biss għall-pilloli jekk ikunu jistgħu jieħdu l-pilloli u jiksbu d-doża korretta bil-qawwiet differenti tal-pillola. It-tabib se jikteb l-formulazzjoni l-aktar addattata għalihom.

**Jekk tieħu Vimpat aktar milli suppost**

Jekk tieħu Vimpat aktar milli suppost, kellem lit-tabib tiegħek immedjatament. Tippruvax issuq.

Jista’ jkun li jkollok:

* sturdament;
* tħossok ma tiflaħx (dardir) jew tkun ma tiflaħx (rimettar);
* aċċessjonijiet, problemi bir-ritmu tal-qalb bħal ritmu tal-qalb bil-mod, mgħaġġel jew irregolari, koma jew tinżillek il-pressjoni b’rata ta’ tħabbit tal-qalb għolja u togħroq.

**Jekk tinsa tieħu Vimpat**

* Jekk insejt tieħu doża fl-ewwel 6 sigħat mid-doża skedata, ħu d-doża hekk kif tiftakar.
* Jekk insejt tieħu doża wara l-ewwel 6 sigħat mid-doża skedata, tiħux il-pillola li tkun insejt tieħu. Minflok,, ħu Vimpat id-darba li jmiss meta ssoltu toħodha.
* M’għandekx tieħu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tieħu.

**Jekk tieqaf tieħu Vimpat**

* Tiqafx tieħu Vimpat mingħajr ma tkellem lit-tabib tiegħek, għaliex tista’ ’terġa’ toħroġ l-epilessija jew tiggrava.
* Jekk it-tabib tiegħek jiddeċiedi li jwaqqaf it-trattament tiegħek b’Vimpat, dan ser jgħidlek kif pass wara pass tnaqqas id-doża.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta’ din il-mediċina, staqsi lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek.

**4. Effetti sekondarji possibbli**

Bħal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista’ tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f’kulħadd.

Effetti mhux mixtieqa tas-sistema nervuża bħal sturdament jistgħu jkunu ogħla wara doża waħda għolja “tal-bidu”.

**Kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk ikollok xi waħda minn dawn li ġejjin:**

**Komuni ħafna**: jistgħu jaffettwaw iżjed minn persuna 1 minn 10

* Uġigħ ta’ ras;
* Tħossok sturdut jew ma tiflaħx (dardir) ;
* Vista doppja (diplopja).

**Komuni**: jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn 10

* Skossijiet qosra ta’ muskolu jew grupp ta’ muskoli (aċċessjonijiet mijokloniċi);
* Diffikultajiet fil-koordinazzjoni tal-movimenti tiegħek jew fil-mixi;
* Problemi fil-bilanċ tiegħek, rogħda, tingiż (paraesteżija) jew spażmi muskolari, taqa’ malajr u titbenġel;
* Problemi fil-memorja tiegħek, biex taħseb jew issib il-kliem, konfużjoni;
* Movimenti tal-għajnejn mgħaġġla u inkontrollabli (nystagmus), vista mċajpra;
* Sensazzjoni li kollox idur bik (vertigo), tħossok fis-sakra;
* Tkun ma tiflaħx (rimettar), ħalq niexef, stitikezza, indiġestjoni, gass żejjed fl-istonku jew l-insaren, dijarea;
* Tnaqqis fil-ħass jew sensittività, diffikultà biex tlissen il-kliem, disturbi fl-attenzjoni;
* Ħsejjes fil-widna bħal żarżir, ċempil jew tisfir;
* Irritibiltà, tbagħti biex torqod, depressjoni;
* Ngħas, għeja jew debollezza (astenja);
* Ħakk, raxx.

**Mhux komuni**: jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn 100

* Rata ta’ tħabbit tal-qalb mnaqqsa, palpitazzjonijiet, polz irregolari jew tibdil ieħor fl-attività elettrika ta’ qalbek (disturb tal-konduzzjoni);
* Sensazzjoni ezaġerata ta’ ewforija, tara u/jew tisma’ affarijiet li mhumiex hemm;
* Reazzjoni allerġika għal mediċina, ħorriqijia;
* It-testijiet tad-demm jistgħu juru funzjoni tal-fwied abnormali, ħsara fil-fwied;
* Ħsibijiet li tweġġa’ jew toqol lilek innifsek jew ikollok tentattiv ta’ suwiċidju: għid lit-tabib tiegħek minnufih;
* Tħossok irrabjat jew aġitat;
* Ħsibijiet abnormali jew titlef il-kuntatt mir-realtà;
* Reazzjonijiet allerġiċi serji li jikkawżaw nefħa tal-wiċċ, gerżuma, idejn, saqajn, għekiesi, jew ir-riġlejn l-isfel;
* Ħass ħażin;
* Movimenti involontarji anormali (diskinesja).

**Mhux magħruf**: ma tistax tittieħed stima mid-*data* disponibbli

* Taħbit tal-qalb mgħaġġel mhux normali (takiarritmija ventrikolari);
* Uġigħ fil-griżmejn, deni għoli u tieħu aktar infezzjonijiet mis-soltu. It-testijiet tad-demm jistgħu juru tnaqqis sever ta’ klassi speċifika ta’ ċelloli bojod tad-demm (agranuloċitożi);
* Reazzjoni fil-ġilda serja li tista’ tinkludi deni għoli u sintomi oħrajn qishom influwenza, raxx fuq il-wiċċ, raxx estiż, glandoli minfuħin (nodi limfatiċi minfuħa). It-testijiet tad-demm jistgħu juru żieda fil-livelli tal-enżimi tal-fwied u fit-tip ta’ ċelloli tad-demm bojod (esinofilja);
* Raxx estiż b’bżieżaq u ġilda li titqaxxar, partikolarment madwar il-ħalq, nmieħer, għajnejn u ġenitali (Sindromu ta’ Stevens-Johnson) u forma aktar severa ta’tqaxxir tal-ġilda f’iżjed minn 30% tal-wiċċ tal-ġilda (nekroliżi tossiku epidermali);
* Konvulsjoni

**Effetti sekondarji addizzjonali fit-tfal**

L-effetti sekondarji addizzjonali fit‑tfal kienu deni, imnieħer inixxi (nażofarinġite), uġigħ fil-griżmejn (farinġite), jieklu inqas mis-soltu (tnaqqis fl-aptit), tibdil fl-imġiba, ma jġibux ruħhom bħas-soltu (imġiba anormali) u b’nuqqas ta’ enerġija (letarġija). Li jħossuhom bi ngħas (ħedla) hu effett sekondarju komuni ħafna fit-tfal u jista’ jaffettwa iktar minn 1 minn kull 10 itfal.

**Rappurtar tal-effetti sekondarji**

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew, lill-ispiżjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f’dan il-fuljett. Tista’ wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta’ rappurtar nazzjonali imniżżla f’[Appendiċi V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista’ tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta’ din il-mediċina.

**5. Kif taħżen Vimpat**

Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-mediċina Vimpat wara d-data ta’ meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u il-folja wara EXP. Id-data ta’ meta tiskadi tirreferi għal l-aħħar ġurnata ta’ dak ix-xahar.

Din il-mediċina ma’għandiex ħtieġa ta’ kondizzjonijiet speċjali għal ħażna.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispiżjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m’għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall- protezzjoni tal-ambjent.

**6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra**

**X’fih Vimpat:**

* Is-sustanza attiva hija lacosamide.

Pillola waħda ta’ Vimpat 50 mg fiha 50 mg lacosamide.

Pillola waħda ta’ Vimpat 100 mg fiha 100 mg lacosamide.

Pillola waħda ta’ Vimpat 150 mg fiha 150 mg lacosamide.

Pillola waħda ta’ Vimpat 200 mg fiha 200 mg lacosamide.

* L-ingredjenti l-oħra huma:

**Qalba tal-pilloli:** microcrystalline cellulose, hydroxypropylcellulose, hydroxypropylcellulose (low substituted), colloidal anhydrous silica, crospovidone (polyplasdone XL-10 Pharmaceutical Grade), magnesium stearate

**Kisja tar-rita:** polyvinyl alcohol, polyethylene glycol, terra, titanium dioxide (E171), sustanzi koloranti\*

\* Is-sustanzi koloranti huma:

Pilloli 50 mg: red iron oxide (E172), black iron oxide (E172), indigo carmine aluminium lake (E132).

Pilloli 100 mg:yellow iron oxide (E172).

Pilloli 150 mg: yellow iron oxide (E172),red iron oxide (E172), black iron oxide (E172).

Pilloli 200 mg:indigo carmine aluminium lake (E132).

**Kif jidher Vimpat u l-kontenut tal-pakkett**

* Vimpat 50 mg jagħtu fir-roża, pilloli ovali miksija b’rita, b’dimensjonijiet ta’ madwar 10.4 mm x 4.9 mm, b’‘SP’ imnaqqxa fuq naħa waħda u ‘50’ fuq in-naħa l-oħra.
* Vimpat 100 mg huma sofor skuri, pilloli ovali miksija b’rita, b’dimensjonijiet ta’ madwar 13.2 mm x 6.1 mm b’‘SP’ imnaqqxa fuq naħa waħda u ‘100’ fuq in-naħa l-oħra.
* Vimpat 150 mg huma ta’ kulur is-salamur, pilloli ovali miksija b’rita, b’dimensjonijiet ta’ madwar 15.1 mm x 7.0 mm, b’‘SP’ imnaqqax fuq naħa waħda u ‘150’ fuq in-naħa l-oħra.
* Vimpat 200 mg huma blu, pilloli ovali miksija b’rita b’dimensjonijiet ta’ madwar 16.6 mm x 7.8 mm, b’‘SP’ imnaqqax fuq naħa waħda u ‘200’ fuq in-naħa l-oħra.

Vimpat issibu f’pakketti ta’ 14, 28, 56, 60, 14 x 1 u 56 x 1 pilloli miksija b’rita. Vimpat 50 mg u Vimpat 100 mg issibu f’pakketti ta’ 168 pillola miksija b’rita u Vimpat 150 mg u Vimpat 200 mg issibu f’pakketti multipli li jikkonsistu f’3 kaxxi, kull waħda fiha 56 pillola. Il-pakkett ta’ 14 x 1 u 56 x 1 pilloli miksija b’rita ssibhom f’folji tal PVC/PVDC li jistgħu jinqasmu f’dożi singoli siġillata b’fojl tal-aluminju, il-pakketti ta’ 14, 28, 56 u 168 issibhom f’folji standard tal-PVC/PVDC siġillata b’fojl tal-aluminju, is-60 pakkett huma disponibbli fi flixkien tal-HDPE b’għatu li ma jinfetaħx mit-tfal. Jista jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu għall-skop kummerċjali.

**Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq:**

UCB Pharma S.A., Allée de la Recherche 60, B‑1070 Bruxelles, Il-Belġju.

**L-Manifattur** **:**

UCB Pharma S.A., Chemin du Foriest, B-1420 Braine-l’Alleud, Il-Belġju

jew

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

Għal kull tagħrif dwar din il- mediċina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq:

|  |  |
| --- | --- |
| **België/Belgique/Belgien**  UCB Pharma SA/NV  Tél/Tel: + 32 / (0)2 559 92 00 | **Lietuva**  UCB Pharma Oy Finland  Tel: + 358 9 2514 4221 (Suomija) |
| **България**  Ю СИ БИ България ЕООД  Teл.: + 359 (0) 2 962 30 49 | **Luxembourg/Luxemburg**  UCB Pharma SA/NV  Tél/Tel: + 32 / (0)2 559 92 00 (Belgique/Belgien) |
| **Česká republika**  UCB s.r.o.  Tel: + 420 221 773 411 | **Magyarország**  UCB Magyarország Kft.  Tel.: + 36-(1) 391 0060 |
| **Danmark**  UCB Nordic A/S  Tlf.: + 45 / 32 46 24 00 | **Malta**  Pharmasud Ltd.  Tel: + 356 / 21 37 64 36 |
| **Deutschland**  UCB Pharma GmbH  Tel: + 49 /(0) 2173 48 4848 | **Nederland**  UCB Pharma B.V.  Tel.: + 31 / (0)76-573 11 40 |
| **Eesti**  UCB Pharma Oy Finland  Tel: + 358 9 2514 4221 (Soome) | **Norge**  UCB Nordic A/S  Tlf: + 47 / 67 16 5880 |
| **Ελλάδα**  UCB Α.Ε.  Τηλ: + 30 / 2109974000 | **Österreich**  UCB Pharma GmbH  Tel: + 43 (0)1 291 80 00 |
| **España**  UCB Pharma, S.A.  Tel: + 34 / 91 570 34 44 | **Polska**  UCB Pharma Sp. z o.o. VEDIM Sp. z o.o.  Tel.: + 48 22 696 99 20 |
| **France**  UCB Pharma S.A.  Tél: + 33 / (0)1 47 29 44 35 | **Portugal**  UCB Pharma (Produtos Farmacêuticos), Lda  Tel: + 351 21 302 5300 |
| **Hrvatska**  Medis Adria d.o.o.  Tel: +385 (0) 1 230 34 46 | **România**  UCB Pharma Romania S.R.L.  Tel: + 40 21 300 29 04 |
| **Ireland**  UCB (Pharma) Ireland Ltd.  Tel: + 353 / (0)1-46 37 395 | **Slovenija**  Medis, d.o.o.  Tel: + 386 1 589 69 00 |
| **Ísland**  UCB Nordic A/S  Sími: + 45 / 32 46 24 00 | **Slovenská republika**  UCB s.r.o., organizačná zložka  Tel: + 421 (0) 2 5920 2020 |
| **Italia**  UCB Pharma S.p.A.  Tel: + 39 / 02 300 791 | **Suomi/Finland**  UCB Pharma Oy Finland  Puh/Tel: + 358 9 2514 4221 |
| **Κύπρος**  Lifepharma (Z.A.M.) Ltd  Τηλ: + 357 22 05 63 00 | **Sverige**  UCB Nordic A/S  Tel: + 46 / (0) 40 29 49 00 |
| **Latvija**  UCB Pharma Oy Finland  Tel: + 358 9 2514 4221 (Somija) |  |

**Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f’**{xahar/SSSS}.

**Sorsi oħra ta’ informazzjoni**

Informazzjoni dettaljata dwar din il-mediċina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini: <https://www.ema.europa.eu>.

**Fuljett ta’ tagħrif: Informazzjoni għal pazjent**

**Vimpat 50 mg pilloli miksija b’rita**

**Vimpat 100 mg pilloli miksija b’rita**

**Vimpat 150 mg pilloli miksija b’rita**

**Vimpat 200 mg pilloli miksija b’rita**

lacosamide

**Il-pakkett ta’ trattament inizjali huwa xieraq biss fl-adolexxenti u fit-tfal li jiżnu 50 kg jew aktar u fl-adulti.**

**Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tieħu din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.**

* Żomm dan il-fuljett. Jista’ jkollok bżonn terġa’ taqrah.
* Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek.
* Din il-mediċina ġiet mogħtija lilek biss. M’għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista’ tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk għandlhom l-istess sinjali ta’ mard bħal tiegħek.
* Jekkikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibli li m’huwiex elenkat f’dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

**F’dan il-fuljett:**

* 1. X’inhu Vimpat u għalxiex jintuża
  2. X’għandek tkun taf qabel ma tieħu Vimpat
  3. Kif għandek tieħu Vimpat
  4. Effetti sekondarji possibli
  5. Kif taħżen Vimpat
  6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

**1. X’inhu Vimpat u gћalxiex jintuża**

**X’inhu Vimpat**

Vimpat fih lacosamide. Dan jappartjeni għal grupp ta’ mediċini li jissejħu “mediċini kontra l-epilessija”. Dawn il-mediċini jintużaw biex jittrattaw l-epilessija.

* Int ingħatajt din il-mediċina biex tnaqqas in-numru ta’ aċċessjonijiet li għandek.

**Għalxiex jintuża Vimpat**

* Vimpat jintuża:
  + waħdu jew flimkien ma’ mediċini oħrajn kontra l-epilessija fl-adulti, fl-adolexxenti u fit-tfal minn età ta’ sentejn u aktar biex jittratta ċertu tip ta’ epilessija kkaratterizzata bl-okkorrenza ta’ aċċessjonijiet tat-tip feġġa parzjali kemm b’ġeneralizzazzjoni sekondarja kif ukoll mingħajr. F’dan it-tip ta’ epilessija, l-aċċessjonijiet l-ewwel ikollhom effett fuq naħa waħda biss ta’ moħħok. Madankollu, dawn jistgħu mbagħad jinfirxu għal partijiet akbar fiż-żewġt naħat ta’ moħħok;
  + flimkien ma’ mediċini oħrajn kontra l-epilessija fl-adulti, fl-adolexxenti u fit-tfal ta’ età ta’ 4 snin u aktar biex jittratta aċċessjonijiet tat-tip ‘tonic-clonic’ ġeneralizzati primarji (aċċessjonijiet maġġuri, inkluż telf mis-sensi) f’pazjenti b’epilessija idjopatika ġeneralizzata (it-tip ta’ epilessija li huwa maħsub li għandu kawża ġenetika).

**2. X'għandek tkun taf qabel ma tieħu Vimpat**

**Tieħux Vimpat**

* jekk inti allerġiku għal lacosamide jew għal xi sustanzi oħra ta’ din il-mediċina (imniżżla fis-sezzjoni 6). Jekk inti m’intiex ċert jekk intix allerġiku, jekk jogħġbok kellem lit-tabib tiegħek.
* Jekk għandek ċertu tip ta’ problema tat-ritmu tal-qalb li tissejjaħ imblokk AV tat-tieni jew it-tielet grad.

Tiħux Vimpat jekk xi waħda minn dawn ta’ hawn fuq tapplika għalik. Jekk m’intix ċert, kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek qabel tieħu din il-mediċina.

**Twissijiet u prekawzjonijiet**

Kellem lit-tabib tiegħek qabel tieħu Vimpat jekk:

* għandek ħsibijiet li tweġġa’ lilek innifsek jew toqtol lilek innifsek. Numru żgħir ta’ nies ittrattati bi prodotti mediċinali kontra l-epilessija bħal lacosamide kellhom ħsibijiet li jweġġgħu jew joqtlu lilhom infsuhom. Jekk ikollok xi wieħed minn dawn il-ħsibijiet fi kwalunkwe ħin, għid lit-tabib tiegħek minnufih.
* għandek problema tal-qalb li taffettwa r-ritmu ta’ qalbek u spiss ikollok ritmu tal-qalb bil-mod, mgħaġġel jew irregolari (bħal imblokk AV, fibrillazzjoni atrijali u taħbit atrijali rregolari).
* għandek marda tal-qalb severa bħal insuffiċjenza tal-qalb jew kellek attakk tal-qalb.
* spiss tkun sturdut jew taqa’. Vimpat jista’ jistordik - dan jista’ jżid ir-riskju ta’ korriment jew waqgħat. Dan ifisser li għandek toqgħod attent sakemm tidra l-effetti li din il-mediċina jista’ jkollha.

Jekk xi waħda minn dawn ta’ hawn fuq tapplika għalik (jew m’intix ċert), kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek qabel tieħu Vimpat.

Jekk qed tieħu Vimpat, kellem lit-tabib tiegħek jekk tesperjenza xi tip ġdid ta’ aċċessjoni jew aggravar ta’ aċċessjonijiet eżistenti.

Jekk qed tieħu Vimpat u qed tesperjenza sintomi ta’ taħbit tal-qalb mhux normali (bħal taħbit tal-qalb bil-mod, mgħaġġel jew irregolari, palpitazzjonijiet, qtugħ ta’ nifs, tħossok sturdut/a, ħass ħażin) fittex parir mediku immedjatament (ara sezzjoni 4).

**Tfal**

Vimpat mhux rakkomandat għal tfal taħt l-età ta’ sentejn b’epilessija kkaratterizzata mill-okkorrenza ta’ aċċessjoni tat-tip ‘partial-onset’ u mhux rakkomandat għal tfal taħt l-età ta’ 4 snin b’aċċessjonijiet toniċi-kloniċi ġeneralizzati primarji. Dan minħabba li għadna ma nafux jekk huwiex se jaħdem u jekk huwiex sigur għat-tfal f’dan il-grupp t’età.

**Mediċini oħra u Vimpat**

Għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk qed tieħu jew ħadt dan l-aħħar jew tista’ tieħu xi mediċina oħra.

B’mod partikolari, għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk qed tieħu xi waħda mill-mediċini li ġejjin li jaffettwaw il-qalb - dan minħabba li Vimpat jista’ wkoll jaffettwa l-qalb:

* mediċini biex titratta problemi tal-qalb ;
* mediċini li jistgħu jżidu l-“intervall PR” fuq skan tal-qalb (ECG jew elektrokardjogramma) bħal mediċini għall-epilessija jew l-uġigħ li jissejħu carbamazepine, lamotrigine jew pregabalin;
* mediċini li jintużaw fi trattament ta’ ċerti tipi ta’ taħbit tal-qalb irregolari jew insuffiċjenza tal-qalb.

Jekk xi wieħed minn dawn ta’ hawn fuq japplika għalik (jew m’intix ċert), kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek qabel tieħu Vimpat.

Għid ukoll lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk qed tieħu xi waħda mill-mediċini li ġejjin - dan minħabba li dawn jistgħu jżidu jew inaqqsu l-effett ta’ Vimpat fuq ġismek:

* mediċini għal infezzjonijiet fungali bħal fluconazole, itraconazole jew ketoconazole;
* mediċini għat-trattament tal-HIV bħal ritonavir;
* mediċini użati fit-trattament ta’ infezzjonijiet batterjali bħal clarithromycin, jew rifampicin;
* mediċina erbali li tintuża biex tittratta ansjetà u dipressjoni ħafifa li tissejjaħ St. John’s wort;

Jekk xi waħda minn dawn ta’ hawn fuq tapplika għalik (jew m’intix ċert), kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek qabel tieħu Vimpat.

**Vimpat mal-alkoħol**

Bħala prekawzjoni ta’ sigurtà tieħux Vimpat mal-alkoħol.

**Tqala u treddigħ**

In-nisa fertili għandhom jiddiskutu l-użu ta’ kontraċettivi mat-tabib.

Jekk inti tqila jew qed tredda’, taħseb li tista tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispiżjar tiegħek qabel tieħu din il-mediċina.

Mhux rakkomandat li jittieħed Vimpat jekk inti tqila, għaliex l-effetti ta’ Vimpat fuq it-tqala u t-tarbija ġol-ġuf mhumiex magħrufin.

Mhux rakkomandat li tredda’ lit-tarbija tiegħek waqt li tkun qed tieħu Vimpat, peress li Vimpat jgħaddi fil-ħalib tas-sider.

Fittex parir immedjatament mingħand it-tabib tiegħek jekk inti toħroġ tqila jew qed tippjana li toħroġ tqila. Dawn se jgħinuk tiddeċiedi jekk għandekx tieħu Vimpat jew le.

Twaqqafx it-trattament mingħajr ma tkellem lit-tabib tiegħek l-ewwel għaliex dan jista’ jżid l-aċċessjonijiet tiegħek. L-iggravar tal-mard tiegħek ukoll jista’ jagħmel ħsara lit-tarbija tiegħek.

**Sewqan u tħaddim ta’ magni**

Issuqx, tużax rota tużax xi għodod jew magni sakemm tkun taf kif din il-mediċina taffettwak. Dan minħabba li Vimpat jista’ jistordik jew jikkawża vista mċajpra.

**3. Kif għandek tieħu Vimpat**

Dejjem għandek tieħu din il-mediċina skont il-parir tat-tabib jew l-ispiżjar tiegħek. Iċċekkja ruħek mat-tabib jew ma l-ispiżjar tiegħek jekk ikollok xi dubju. Forma/forom oħra ta’ din il-mediċina tista’/jistgħu tkun/jkunu aktar xierqa għat-tfal; staqsi lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek.

**Kif tieħu Vimpat**

* Ħu Vimpat darbtejn kuljum - madwar 12‑il siegħa minn xulxin.
* Ipprova ħudu bejn wieħed u ieħor fl-istess ħin kuljum.
* Ibla’ l-pillola Vimpat b’tazza ilma.
* Tista’ tieħu Vimpat mal-ikel jew mingħajru.

Normalment se tibda billi tieħu doża baxxa kuljum u t-tabib tiegħek se jżidha bil-mod fuq numru ta’ ġimgħat. Meta tilħaq id-doża li taħdem għalik, din tissejjaħ id-“doża ta’ manteniment”, imbagħad tieħu l-istess ammont kuljum. Vimpat jintuża bħala trattament fit-tul. Int għandek tkompli tieħu Vimpat sakemm it-tabib jgħidlek biex tieqaf.

**Kemm għandek tieħu**

Hawn taħt hawn imniżżlin id-dożi rakkomandati normali ta’ Vimpat għal gruppi ta’ età u piżijiet differenti. It-tabib tiegħek jista’ jippreskrivilek doża differenti jekk għandek problemi bil-kliewi jew bil-fwied tiegħek.

**Adolexxenti u tfal li jiżnu 50 kg jew aktar u adulti biss**

Meta tieħu Vimpat waħdu

Id-doża tal-bidu ta’ Vimpat tas-soltu hija ta’ 50 mg darbtejn kuljum.

It-tabib tiegħek jista’ wkoll jippreskrivi doża tal-bidu ta’ 100 mg ta’ Vimpat darbtejn kuljum.

It-tabib tiegħek jista’ jżid id-doża ta’ darbtejn kuljum tiegħek kull ġimgħa b’50 mg. Dan se jkun sakemm tilħaq id-doża ta’ manteniment bejn 100 mg u 300 mg darbtejn kuljum.

Meta tieħu Vimpat ma’ mediċini ta’ kontra l-epilessija oħra

- Il-Bidu tat-trattament (l-ewwel erba’ ġimgħat)

Dan il-pakkett (pakkett tal-bidu tat-trattament) jintuża meta tibda t-trattament tiegħek b’Vimpat.

Dan il-pakkett fiħ 4 pakketti differenti għall-ewwel erba’ ġimgħat tat-trattament, pakkett wieħed għal kull ġimgħa. Kull pakkett kellu 14‑il pillola, li jsarrfu f’2 pilloli kuljum għal 7 tijiem.

Kull pakkett fih dożaġġ ta’ qawwa differenti ta’ Vimpat, sabiex inti żżid id-doża gradwalment.

Inti ser tibda t-trattament tiegħek b’doża baxxa ta’ Vimpat li ssoltu tkun ta’ 50 mg darbtejn kuljum, u iżżidha ġimgħa wara ġimgħa. Id-doża tas-soltu li tista’ tittieħed kuljum matul l-ewwel 4 ġimgħat hija murija fit-tabella hawn taħt. It-tabib tiegħek ser jgħidlek jekk għandekx bżonn 1-4 pakketti kollha.

*Tabella: Doża tal-bidu tat-trattament (l-ewwel 4 ġimgħat)*

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Ġimgħa** | **Pakkett li għndu jintuża** | **L-ewwel doża (filgħodu)** | **It-tieni doża (filgħaxija)** | **TOTAL doża ta’ kuljum** |
| **Ġimgħa 1** | Pakkett immarkat "Ġimgħa 1" | 50 mg  (pillola Vimpat 50 mg waħda) | 50 mg  (pillola Vimpat 50 mg waħda) | 100 mg |
| **Ġimgħa 2** | Pakkett immarkat "Ġimgħa 2" | 100 mg  (pillola Vimpat 100 mg waħda) | 100 mg  (pillola Vimpat 100 mg waħda) | 200 mg |
| **Ġimgħa 3** | Pakkett immarkat "Ġimgħa 3" | 150 mg  (pillola Vimpat 150 mg waħda) | 150 mg  (pillola Vimpat 150 mg waħda) | 300 mg |
| **Ġimgħa 4** | Pakkett immarkat "Ġimgħa 4" | 200 mg  (pillola Vimpat 200 mg waħda) | 200 mg  (pillola Vimpat 200 mg waħda) | 400 mg |

Trattament al-manteniment (wara l-ewwel 4 ġimgħat)

Wara l-ewwel 4 ġimgħat tat-trattament, it-tabib tiegħek jista’ jaġġusta d-doża li tkompli tieħu fit-trattament fit-tul. Din id-doża tissejjaħ doża ta’ manteniment u tkun tiddependi mir-rispons tiegħek għal Vimpat. Għall-biċċa l-kbira tal-pazjenti,id-doża ta’ manteniment hija bejn 200 mg u 400 mg kuljum.

**Tfal u adolexxenti li jiżnu inqas minn 50 kg**

Il-pakkett ta’ trattament inizjali mhuwiex xieraq għat-tfal u l-adolexxenti li jiżnu inqas minn 50 kg.

**Jekk tieħu Vimpat aktar milli suppost**

Jekk tieħu Vimpat aktar milli suppost, kellem lit-tabib tiegħek immedjatament. Tippruvax issuq.

Jista’ jkun li jkollok:

* sturdament;
* tħossok ma tiflaħx (dardir) jew tkun ma tiflaħx (rimettar);
* aċċessjonijiet, problemi bir-ritmu tal-qalb bħal ritmu tal-qalb bil-mod, mgħaġġel jew irregolari, koma jew tinżillek il-pressjoni b’rata ta’ tħabbit tal-qalb għolja u togħroq.

**Jekk tinsa tieħu Vimpat**

* Jekk insejt tieħu doża fl-ewwel 6 sigħat mid-doża skedata, ħu d-doża hekk kif tiftakar.
* Jekk insejt tieħu doża wara l-ewwel 6 sigħat mid-doża skedata, tiħux il-pillola li tkun insejt tieħu. Minflok,, ħu Vimpat id-darba li jmiss meta ssoltu toħodha.
* M’għandekx tieħu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tieħu.

**Jekk tieqaf tieħu Vimpat**

* Tiqafx tieħu Vimpat mingħajr ma tkellem lit-tabib tiegħek, għaliex tista’ ’terġa’ toħroġ l-epilessija jew tiggrava.
* Jekk it-tabib tiegħek jiddeċiedi li jwaqqaf it-trattament tiegħek b’Vimpat, dan ser jgħidlek kif pass wara pass tnaqqas id-doża.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta’ din il-mediċina, staqsi lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek.

**4. Effetti sekondarji possibbli**

Bħal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista’ tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f’kulħadd.

**Kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk ikollok xi waħda minn dawn li ġejjin:**

**Komuni ħafna**: jistgħu jaffettwaw iżjed minn persuna 1 minn 10

* Uġigħ ta’ ras;
* Tħossok sturdut jew ma tiflaħx (dardir)
* Vista doppja (diplopja)

**Komuni**: jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn 10

* Skossijiet qosra ta’ muskolu jew grupp ta’ muskoli (aċċessjonijiet mijokloniċi);
* Diffikultajiet fil-koordinazzjoni tal-movimenti tiegħek jew fil-mixi;
* Problemi fil-bilanċ tiegħek, rogħda, tingiż (paraesteżija) jew spażmi muskolari, taqa’ malajr titbenġel;
* Problemi fil-memorja tiegħek, biex taħseb jew issib il-kliem, konfużjoni;
* Movimenti tal-għajnejn mgħaġġla u inkontrollabli (nystagmus), vista mċajpra;
* Sensazzjoni li kollox idur bik (vertigo), tħossok fis-sakra;
* Tkun ma tiflaħx (rimettar), ħalq niexef, stitikezza, indiġestjoni, gass żejjed fl-istonku jew l-insaren, dijarea;
* Tnaqqis fil-ħass jew sensittività, diffikultà biex tlissen il-kliem, disturbi fl-attenzjoni;
* Ħsejjes fil-widna bħal żarżir, ċempil jew tisfir;
* Indiġestjoni, ħalq xott
* Irritibiltà, tbagħti biex torqod, depressjoni;
* Ngħas, għeja jew debollezza (astenja);
* Ħakk, raxx.

**Mhux komuni**: jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn 100

* Rata ta’ tħabbit tal-qalb mnaqqsa, palpitazzjonijiet, polz irregolari jew tibdil ieħor fl-attivitàelettrika ta’ qalbek (disturb tal-konduzzjoni);
* Sensazzjoni ezaġerata ta’ ewforija, tara u/jew tisma’ affarijiet li mhumiex hemm;
* Reazzjoni allerġika għal mediċina, ħorriqijia;
* It-testijiet tad-demm jistgħu juru funzjoni tal-fwied abnormali, ħsara fil-fwied;
* Ħsibijiet li tweġġa’ jew toqol lilek innifsek jew ikollok tentattiv ta’ suwiċidju: għid lit-tabib tiegħek minnufih;
* Tħossok irrabjat jew aġitat;
* Ħsibijiet abnormali jew titlef il-kuntatt mir-realtà;
* Reazzjonijiet allerġiċi serji li jikkawżaw nefħa tal-wiċċ, gerżuma, idejn, saqajn, għekiesi, jew ir-riġlejn l-isfel;
* Ħass ħażin;
* Movimenti involontarji anormali (diskinesja).

**Mhux magħruf**: ma tistax tittieħed stima mid-*data* disponibbli

* Taħbit tal-qalb mgħaġġel mhux normali (takiarrtmija ventrikolari);
* Uġigħ fil-griżmejn, deni għoli u tieħu aktar infezzjonijiet mis-soltu. It-testijiet tad-demm jistgħu juru tnaqqis sever ta’ klassi speċifika ta’ ċelloli bojod tad-demm (agranuloċitożi);
* Reazzjoni fil-ġilda serja li tista’ tinkludi deni għoli u sintomi oħrajn qishom influwenza, raxx fuq il-wiċċ, raxx estiż, glandoli minfuħin (nodi limfatiċi minfuħa). It-testijiet tad-demm jistgħu juru żieda fil-livelli tal-enżimi tal-fwied u-fit-tip ta’ ċelloli tad-demm bojod (esinofilja);
* Raxx estiż b’bżieżaq u ġilda li titqaxxar, partikolarment madwar il-ħalq, nmieħer, għajnejn u ġenitali (Sindromu ta’ Stevens-Johnson) u forma aktar severa ta’tqaxxir tal-ġilda f’iżjed minn 30% tal-wiċċ tal-ġilda (nekroliżi tossiku epidermali);
* Konvulsjoni.

**Effetti sekondarji addizzjonali fit-tfal**

L-effetti sekondarji addizzjonali fit‑tfal kienu deni, imnieħer inixxi (nażofarinġite), uġigħ fil-griżmejn (farinġite), jieklu inqas mis-soltu (tnaqqis fl-aptit), tibdil fl-imġiba, ma jġibux ruħhom bħas-soltu (imġiba anormali) u b’nuqqas ta’ enerġija (letarġija). Li jħossuhom bi ngħas (ħedla) hu effett sekondarju komuni ħafna fit-tfal u jista’ jaffettwa iktar minn 1 minn kull 10 itfal.

**Rappurtar tal-effetti sekondarji**

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew, lill-ispiżjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f’dan il-fuljett. Tista’ wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta’ rappurtar nazzjonali imniżżla f’[Appendiċi V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista’ tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta’ din il-mediċina.

**5. Kif taħżen Vimpat**

Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-mediċina wara d-data ta’ meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u il-folja wara EXP. Id-data ta’ meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta’ dak ix-xahar.

Din il-mediċina m’għandiex ħtieġa ta’ kondizzjonijiet speċjali għal ħażna.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispiżjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m’għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall- protezzjoni tal-ambjent.

**6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra**

**X’fih Vimpat:**

* Is-sustanza attiva hija lacosamide.

Pillola waħda ta’ Vimpat 50 mg fiha 50 mg lacosamide.

Pillola waħda ta’ Vimpat 100 mg fiha 100 mg lacosamide.

Pillola waħda ta’ Vimpat 150 mg fiha 150 mg lacosamide.

Pillola waħda ta’ Vimpat 200 mg fiha 200 mg lacosamide.

* L-ingredjenti l-oħra huma:

**Qalba tal-pilloli:** microcrystalline cellulose, hydroxypropylcellulose, hydroxypropylcellulose (low substituted), colloidal anhydrous silica, crospovidone (polyplasdone XL-10 Pharmaceutical Grade), magnesium stearate.

**Kisja tar-rita:** polyvinyl alcohol, polyethylene glycol, terra, titanium dioxide (E171), sustanzi koloranti\*.

\* Is-sustanzi koloranti huma:

Pilloli 50 mg: red iron oxide (E172), black iron oxide (E172), indigo carmine aluminium lake (E132).

Pilloli 100 mg:yellow iron oxide (E172).

Pilloli 150 mg: yellow iron oxide (E172),red iron oxide (E172), black iron oxide (E172)

Pilloli 200 mg:indigo carmine aluminium lake (E132).

**Kif jidher Vimpat u l-kontenut tal-pakkett**

* Vimpat 50 mg jagħtu fir-roża, pilloli ovali miksija b’rita, b’dimensjonijiet ta’ madwar 10.4 mm x 4.9 mm, b’‘SP’ imnaqqxa fuq naħa waħda u ‘50’ fuq in-naħa l-oħra.
* Vimpat 100 mg huma sofor skuri, pilloli ovali miksija b’rita, b’dimensjonijiet ta’ madwar 13.2 mm x 6.1 mm b’‘SP’ imnaqqxa fuq naħa waħda u ‘100’ fuq in-naħa l-oħra.
* Vimpat 150 mg huma ta’ kulur is-salamur, pilloli ovali miksija b’rita, b’dimensjonijiet ta’ madwar 15.1 mm x 7.0 mm, b’‘SP’ imnaqqax fuq naħa waħda u ‘150’ fuq in-naħa l-oħra.
* Vimpat 200 mg huma blu, pilloli ovali miksija b’rita b’dimensjonijiet ta’ madwar 16.6 mm x 7.8 mm, b’‘SP’ imnaqqax fuq naħa waħda u ‘200’ fuq in-naħa l-oħra.

Il-pakkett tal-bidu tat-trattament fiħ 56 pillola miksija b’rita f’4 pakketti:

* il-pakkett immarkat ‘ Ġimgħa 1’14‑il pillola ta’ 50 mg,
* il-pakkett immarkat ‘ Ġimgħa 2’14‑il pillola ta’ 100 mg,
* il-pakkett immarkat ‘ Ġimgħa 3’14‑il pillola ta’ 150 mg,
* il-pakkett immarkat ‘ Ġimgħa 4’14‑il pillola ta’ 200 mg.

**Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-Suq:**

UCB Pharma S.A., Allée de la Recherche 60, B‑1070 Bruxelles, Il-Belġju.

**L-Manifattur**:

UCB Pharma S.A., Chemin du Foriest, B-1420 Braine-l’Alleud, Il-Belġju

jew

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

Għal kull tagħrif dwar dan il-prodott mediċinali, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-Suq:

|  |  |
| --- | --- |
| **België/Belgique/Belgien**  UCB Pharma S.A./NV  Tél/Tel: + 32 / (0)2 559 92 00 | **Lietuva**  UCB Pharma Oy Finland  Tel: + 358 9 2514 4221 (Suomija) |
| **България**  Ю СИ БИ България ЕООД  Teл.: + 359 (0) 2 962 30 49 | **Luxembourg/Luxemburg**  UCB Pharma S.A./NV  Tél/Tel: + 32 / (0)2 559 92 00 (Belgique/Belgien) |
| **Česká republika**  UCB s.r.o.  Tel: + 420 221 773 411 | **Magyarország**  UCB Magyarország Kft.  Tel.: + 36-(1) 391 0060 |
| **Danmark**  UCB Nordic A/S  Tlf.: + 45 / 32 46 24 00 | **Malta**  Pharmasud Ltd.  Tel: + 356 / 21 37 64 36 |
| **Deutschland**  UCB Pharma GmbH  Tel: + 49 /(0) 2173 48 4848 | **Nederland**  UCB Pharma B.V.  Tel.: + 31 / (0)76-573 11 40 |
| **Eesti**  UCB Pharma Oy Finland  Tel: + 358 9 2514 4221 (Soome) | **Norge**  UCB Nordic A/S  Tlf: + 47 / 67 16 5880 |
| **Ελλάδα**  UCB Α.Ε.  Τηλ: + 30 / 2109974000 | **Österreich**  UCB Pharma GmbH  Tel: + 43 (0)1 291 80 00 |
| **España**  UCB Pharma, S.A.  Tel: + 34 / 91 570 34 44 | **Polska**  UCB Pharma Sp. z o.o. / VEDIM Sp. z o.o.  Tel.: + 48 22 696 99 20 |
| **France**  UCB Pharma S.A.  Tél: + 33 / (0)1 47 29 44 35 | **Portugal**  UCB Pharma (Produtos Farmacêuticos), Lda  Tel: + 351 21 302 5300 |
| **Hrvatska**  Medis Adria d.o.o.  Tel: +385 (0) 1 230 34 46 | **România**  UCB Pharma Romania S.R.L.  Tel: + 40 21 300 29 04 |
| **Ireland**  UCB (Pharma) Ireland Ltd.  Tel: + 353 / (0)1-46 37 395 | **Slovenija**  Medis, d.o.o.  Tel: + 386 1 589 69 00 |
| **Ísland**  UCB Nordic A/S  Sími: + 45 / 32 46 24 00 | **Slovenská republika**  UCB s.r.o., organizačná zložka  Tel: + 421 (0) 2 5920 2020 |
| **Italia**  UCB Pharma S.p.A.  Tel: + 39 / 02 300 791 | **Suomi/Finland**  UCB Pharma Oy Finland  Puh/Tel: + 358 9 2514 4221 |
| **Κύπρος**  Lifepharma (Z.A.M.) Ltd  Τηλ: + 357 22 05 63 00 | **Sverige**  UCB Nordic A/S  Tel: + 46 / (0) 40 29 49 00 |
| **Latvija**  UCB Pharma Oy Finland  Tel: + 358 9 2514 4221 (Somija) |  |

**Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f’**{xahar/SSSS}.

**Sorsi oħra ta’ informazzjoni**

Informazzjoni dettaljata dwar din il-mediċina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropeja għall**-**Mediċini: <https://www.ema.europa.eu>.

**Fuljett ta’ tagħrif: Informazzjoni għal pazjent**

**Vimpat 10 mg/mL mistura**

lacosamide

**Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tieħu din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.**

* Żomm dan il-fuljett. Jista’ jkollok bżonn terġa’ taqrah.
* Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek.
* Din il-mediċina ġiet mogħtija lilek biss. M’għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista’ tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk għandhom l-istess sinjali ta’ mard bħal tiegħek.
* Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib,jew lill-ispiżjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li m’huwiex elenkat f’dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

**F’dan il-fuljett:**

1. X’inhu Vimpat u għalxiex jintuża
2. X’għandek tkun taf qabel ma tieħu Vimpat
3. Kif għandek tieħu Vimpat
4. Effetti sekondarji possibli
5. Kif taħżen Vimpat
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

**1. X’inhu Vimpat u għalxiex jintuża**

**X’inhu Vimpat**

Vimpat fih lacosamide. Dan jappartjeni għal grupp ta’ mediċini li jissejħu “mediċini kontra l-epilessija”. Dawn il-mediċini jintużaw biex jittrattaw l-epilessija.

* Int ingħatajt din il-mediċina biex tnaqqas in-numru ta’ aċċessjonijiet li għandek.

**Għalxiex jintuża Vimpat**

* Vimpat jintuża:
  + waħdu jew flimkien ma’ mediċini oħrajn kontra l-epilessija fl-adulti, fl-adolexxenti u fit-tfal minn età ta’ sentejn u aktar biex jittratta ċertu tip ta’ epilessija kkaratterizzata bl-okkorrenza ta’ aċċessjonijiet tat-tip feġġa parzjali kemm b’ġeneralizzazzjoni sekondarja kif ukoll mingħajr. F’dan it-tip ta’ epilessija, l-aċċessjonijiet l-ewwel ikollhom effett fuq naħa waħda biss ta’ moħħok. Madankollu, dawn jistgħu mbagħad jinfirxu għal partijiet akbar fiż-żewġt naħat ta’ moħħok;
  + flimkien ma’ mediċini oħrajn kontra l-epilessija fl-adulti, fl-adolexxenti u fit-tfal ta’ 4 snin u aktar biex jittratta aċċessjonijiet tat-tip ‘tonic-clonic’ ġeneralizzati primarji (aċċessjonijiet maġġuri, inkluż telf mis-sensi) f’pazjenti b’epilessija idjopatika ġeneralizzata (it-tip ta’ epilessija li huwa maħsub li għandu kawża ġenetika).

**2. X'għandek tkun taf qabel ma tieħu Vimpat**

**Tieħux Vimpat:**

* jekk inti allerġiku għal lacosamide jew għal xi sustanzi oħra ta’ din il-mediċina (elenkati fis-sezzjoni 6). Jekk inti m’intiex ċert jekk intix allerġiku, jekk jogħġbok kellem lit-tabib tiegħek.
* Jekk għandek ċertu tip ta’ problema tat-ritmu tal-qalb li tissejjaħ imblokk AV tat-tieni jew it-tielet grad.

Tiħux Vimpat jekk xi waħda minn dawn ta’ hawn fuq tapplika għalik. Jekk m’intix ċert, kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek qabel tieħu din il-mediċina.

**Twissijiet u prekawzjonijiet**

Kellem lit-tabib tiegħek qabel tieħu Vimpat jekk:

* għandek ħsibijiet li tweġġa’ lilek innifsek jew toqtol lilek innifsek. Numru żgħir ta’ nies ittrattati bi prodotti mediċinali kontra l-epilessija bħal lacosamide kellhom ħsibijiet li jweġġgħu jew joqtlu lilhom infsuhom. Jekk ikollok xi wieħed minn dawn il-ħsibijiet fi kwalunkwe ħin, għid lit-tabib tiegħek minnufih.
* għandek problema tal-qalb li taffettwa r-ritmu ta’ qalbek u spiss ikollok ritmu tal-qalb bil-mod, mgħaġġel jew irregolari (bħal imblokk AV, fibrillazzjoni atrijali u taħbit atrijali rregolari).
* għandek marda tal-qalb severa bħal insuffiċjenza tal-qalb jew kellek attakk tal-qalb.
* spiss tkun sturdut jew taqa’. Vimpat jista’ jistordik - dan jista’ jżid ir-riskju ta’ korriment jew waqgħat. Dan ifisser li għandek toqgħod attent sakemm tidra l-effetti li din il-mediċina jista’ jkollha.

Jekk xi waħda minn dawn ta’ hawn fuq tapplika għalik (jew m’intix ċert), kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek qabel tieħu Vimpat.

Jekk qed tieħu Vimpat, kellem lit-tabib tiegħek jekk tesperjenza xi tip ġdid ta’ aċċessjoni jew aggravar ta’ aċċessjonijiet eżistenti.

Jekk qed tieħu Vimpat u qed tesperjenza sintomi ta’ taħbit tal-qalb mhux normali (bħal taħbit tal-qalb bil-mod, mgħaġġel jew irregolari, palpitazzjonijiet, qtugħ ta’ nifs, tħossok sturdut/a, ħass ħażin) fittex parir mediku immedjatament (ara sezzjoni 4).

**Tfal**

Vimpat mhux rakkomandat għal tfal taħt l-età ta’ sentejn b’epilessija kkaratterizzata mill-okkorrenza ta’ aċċessjoni tat-tip ‘partial-onset’ u mhux rakkomandat għal tfal taħt l-età ta’ 4 snin b’aċċessjonijiet toniċi-kloniċi ġeneralizzati primarji. Dan minħabba li għadna ma nafux jekk huwiex se jaħdem u jekk huwiex sigur għat-tfal f’dan il-grupp t’età.

**Mediċini oħra u Vimpat**

Għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk qiegħed tieħu jew ħadt dan l-aħħar jew tista’ tieħu xi mediċina oħra.

B’mod partikolari, għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk qed tieħu xi waħda mill-mediċini li ġejjin li jaffettwaw il-qalb - dan minħabba li Vimpat jista’ wkoll jaffettwa l-qalb:

* mediċini biex titratta problemi tal-qalb;
* mediċini li jistgħu jżidu l-“intervall PR” fuq skan tal-qalb (ECG jew elektrokardjogramma) bħal mediċini għall-epilessija jew l-uġigħ li jissejħu carbamazepine, lamotrigine jew pregabalin;
* mediċini li jintużaw fi trattament ta’ ċerti tipi ta’ taħbit tal-qalb irregolari jew insuffiċjenza tal-qalb.

Jekk xi wieħed minn dawn ta’ hawn fuq japplika għalik (jew m’intix ċert), kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek qabel tieħu Vimpat.

Għid ukoll lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk qed tieħu xi waħda mill-mediċini li ġejjin - dan minħabba li dawn jistgħu jżidu jew inaqqsu l-effett ta’ Vimpat fuq ġismek:

* mediċini għal infezzjonijiet fungali bħal fluconazole, itraconazole jew ketoconazole;
* mediċini għat-trattament tal-HIV bħal ritonavir;
* mediċini użati fit-trattament ta’ infezzjonijiet batterjali bħal clarithromycin, jew rifampicin;
* mediċina erbali li tintuża biex tittratta ansjetà u dipressjoni ħafifa li tissejjaħ St. John’s wort.

Jekk xi waħda minn dawn ta’ hawn fuq tapplika għalik (jew m’intix ċert), kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek qabel tieħu Vimpat.

**Vimpat mal-alkoħol**

Bħala prekawzjoni ta’ sigurtà tieħux Vimpat mal-alkoħol.

**Tqala u treddigħ**

In-nisa fertili għandhom jiddiskutu l-użu ta’ kontraċettivi mat-tabib.

Jekk inti tqila jew qed tredda’, taħseb li tista tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispiżjar tiegħek qabel tieħu din il-mediċina.

Mhux rakkomandat li jittieħed Vimpat jekk inti tqila, għaliex l-effetti ta’ Vimpat fuq it-tqala u t-tarbija ġol-ġuf mhumiex magħrufin.

Mhux rakkomandat li tredda’ lit-tarbija tiegħek waqt li tkun qed tieħu Vimpat, peress li Vimpat jgħaddi fil-ħalib tas-sider.

Fittex parir immedjatament mingħand it-tabib tiegħek jekk inti toħroġ tqila jew qed tippjana li toħroġ tqila. Dawn se jgħinuk tiddeċiedi jekk għandekx tieħu Vimpat jew le.

Twaqqafx it-trattament mingħajr ma tkellem lit-tabib tiegħek l-ewwel għaliex dan jista’ jżid l-aċċessjonijiet tiegħek. L-iggravar tal-mard tiegħek ukoll jista’ jagħmel ħsara lit-tarbija tiegħek.

**Sewqan u tħaddim ta’ magni**

Issuqx, tużax rota, tużax xi għodod jew magni sakemm tkun taf kif din il-mediċina taffettwak. Dan minħabba li Vimpat jista’ jistordik jew jikkawża vista mċajpra.

**Vimpat fih sorbitol, sodju, sodium methyl parahydroxybenzoate, aspartame, propylene glycol u potassium**

* Sorbitol (tip ta’ zokkor): Din il-mediċina fiha 187 mg sorbitol f’kull mL. Sorbitol hu sors ta’ fructose. Jekk it-tabib tiegħek qallek li inti (jew it-tifel/tifla tiegħek) għandkom intolleranza għal ċertu tipi ta’ zokkor jew jekk ġejtu ddijanjostikati b’intolleranza għall-fructose ereditarja (HFI, hereditary fructose intolerance), disturb ġenetiku rari fejn il-persuna ma tkunx tista’ timmetabolizza l-fructose, kellem lit-tabib tiegħek qabel ma inti (jew it-tifel/tifla tiegħek) tieħu jew tirċievi din il-mediċina, Sorbitol jista’ jikkawża skonfort gastrointestinali u effett lassattiv ħafif.
* Sodium (melħ): Din il-mediċina fiha 1.42 mg sodium (il-komponent prinċipali tal-melħ tat-tisjir / li jintuża mal-ikel) f’kull mL. Dan huwa ekwivalenti għal 0.07% tal-ammont massimu rakkomandat ta’ sodium li għandu jittieħed kuljum mad-dieta minn adult.
* Sodium methyl parahydroxybenzoate (E219) jista’ jikkawża reazzjonijiet allerġiċi (possibbilment imdewma).
* Aspartame (E951): Din il-mediċina fiha 0.032 mg ta’ aspartame f’kull mL. Aspartame huwa sors ta’ phenylalanine. Jista’ jkun ta’ ħsara jekk ikollok il-fenilketonurija (PKU, phenylketonuria), disturb ġenetiku rari fejn jakkumula l-phenylalanine minħabba li l-ġisem ma jkunx jista’ jneħħih kif suppost.
* Propylene glycol (E1520): Din il-mediċina fiha 2.14 mg propylene glycol f’kull mL.
* Potassium: Din il-mediċina fiha ammont ta’ potassium, anqas minn 1 mmol (39 mg) f’kull 60 mL, jiġifieri essenzjalment ‘ħieles mill-potassium’.

**3. Kif għandek tieħu Vimpat**

Dejjem għandek tieħu din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib jew l-ispiżjar tiegħek. Aċċerta ruħek mat-tabib jew ma l-ispiżjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

**Kif tieħu Vimpat**

* Ħu Vimpat darbtejn kuljum - madwar 12‑il siegħa minn xulxin.
* Ipprova ħudu bejn wieħed u ieħor fl-istess ħin kuljum.
* Tista’ tieħu Vimpat mal-ikel jew mingħajru.

Normalment se tibda billi tieħu doża baxxa kuljum u t-tabib tiegħek se jżidha bil-mod fuq numru ta’ ġimgħat. Meta tilħaq id-doża li taħdem għalik, din tissejjaħ id-“doża ta’ manteniment”, imbagħad tieħu l-istess ammont kulium. Vimpat jintuża bħala trattament fit-tul. Int għandek tkompli tieħu Vimpat sakemm it-tabib jgħidlek biex tieqaf.

**Kemm għandek tieħu**

Hawn taħt hawn imniżżlin id-dożi rakkomandati normali ta’ Vimpat għal gruppi ta’ età u piżijiet differenti. It-tabib tiegħek jista’ jippreskrivilek doża differenti jekk għandek problemi bil-kliewi jew bil-fwied tiegħek.

Uża s-siringa orali ta’ 10 mL (marki ta’ gradwazzjoni suwed) jew it-tazza ta’ kejl ta’ 30 mL ipprovduta fil-kaxxa tal-kartun, kif xieraq, skont id-dożaġġ meħtieġ. Ara l-istruzzjonijiet għall-użu hawn taħt.

**Adolexxenti u tfal li jiżnu 50 kg jew aktar u adulti**

Meta tieħu Vimpat waħdu

* Id-doża tal-bidu ta’ Vimpat tas-soltu hija ta’ 50 mg (5 mL) darbtejn kuljum.
* It-tabib tiegħek jista’ wkoll jippreskrivi doża tal-bidu ta’ 100 mg (10 mL) ta’ Vimpat darbtejn kuljum.
* It-tabib tiegħek jista’ jżid id-doża ta’ darbtejn kuljum tiegħek kull ġimgħa b’50 mg (5 mL). Dan se jkun sakemm tilħaq id-doża ta’ manteniment bejn 100 mg (10 mL) u 300 mg (30 mL) darbtejn kuljum.

Meta tieħu Vimpat ma’ mediċini ta’ kontra l-epilessija oħra

* Id-doża tal-bidu ta’ Vimpat li normalment tingħata hija ta’ 50 mg (5 mL) darbtejn kuljum.
* It-tabib tiegħek jista’ jżid id-doża ta’ darbtejn kuljum tiegħek kull ġimgħa b’50 mg (5 mL). Dan se jkun sakemm tilħaq id-doża ta’ manteniment ta’ bejn 100 mg (10 mL) u 200 mg (20 mL) darbtejn kuljum.
* Jekk tiżen 50 kg jew aktar, it-tabib tiegħek jista’ jiddeċiedi li jibda trattament b’Vimpat b’doża waħda għolja tal-bidu ta’ 200 mg (20 mL). Imbagħad int tibda d-doża ta’ manteniment tiegħek li tibqa’ għaddejja 12‑il siegħa wara.

**Tfal u adolexxenti li jiżnu inqas minn 50 kg**

- *Fit-trattament ta’ aċċessjoni tat-tip ‘partial-onset’*: Osserva li Vimpat mhuwiex rakkomandat għal tfal li għandhom inqas minn sentejn.

- *Fit-trattament ta’ aċċessjonijiet toniċi-kloniċi ġeneralizzati primarji*: Osserva li Vimpat mhuwiex rakkomandat għal tfal li għandhom inqas minn 4 snin.

Meta tieħu Vimpat waħdu

* It-tabib tiegħek se jiddeċiedi dwar id-doża ta’ Vimpat abbażi tal-piż tal-ġisem tiegħek.
* Id-doża tal-bidu li normalment tingħata hija ta’ 1 mg (0.1 mL), għal kull kilogramma (kg) tal-piż tal-ġisem, darbtejn kuljum.
* It-tabib tiegħek jista’ mbagħad iżid id-doża ta’ darbtejn kuljum tiegħek kull ġimgħa b’1 mg (0.1 mL), għal kull kilogramma tal-piż tal-ġisem tiegħek. Dan se jkun sakemm tilħaq id-doża ta’ manteniment.
* Hawn taħt qed jiġu pprovduti skedi tad-dożaġġ li jinkludu d-doża massima rakkomandata. Din hija għal skopijiet ta’ informazzjoni biss. It-tabib tiegħek se jaħdem id-doża t-tajba għalik.

**Għandu jittieħed darbtejn kuljum** għal tfal minn età ta’ sentejn **li jiżnu minn 10 kg sa inqas minn 40 kg**

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Piż | Ġimgħa 1  Doża tal-bidu : 0.1 mL/kg | Ġimgħa 2  0.2 mL/kg | Ġimgħa 3  0.3 mL/kg | Ġimgħa 4  0.4 mL/kg | Ġimgħa 5  0.5 mL/kg | Ġimgħa 6  Doża massima rakkomandata: 0.6 mL/kg | |
| Uża s-siringa ta’ 10 mL (marki ta’ gradwazzjoni suwed) għal volum bejn 1 mL u 20 mL  \* Uża t-tazza ta’ kejl ta’ 30 mL għal volum aktar minn 20 mL | | | | | | |
| 10 kg | 1 mL | 2 mL | 3 mL | 4 mL | 5 mL | 6 mL | |
| 15 kg | 1.5 mL | 3 mL | 4.5 mL | 6 mL | 7.5 mL | 9 mL | |
| 20 kg | 2 mL | 4 mL | 6 mL | 8 mL | 10 mL | 12 mL | |
| 25 kg | 2.5 mL | 5 mL | 7.5 mL | 10 mL | 12.5 mL | 15 mL | |
| 30 kg | 3 mL | 6 mL | 9 mL | 12 mL | 15 mL | 18 mL | |
| 35 kg | 3.5 mL | 7 mL | 10.5 mL | 14 mL | 17.5 mL | 21 mL\* | |

**Għandu jittieħed darbtejn kuljum** għal tfal u adolexxenti **li jiżnu minn 40 kg sa inqas minn 50 kg:**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Piż | Ġimgħa 1  Doża tal-bidu : 0.1 mL/kg | Ġimgħa 2  0.2 mL/kg | Ġimgħa 3  0.3 mL/kg | Ġimgħa 4  0.4 mL/kg | Ġimgħa 5  Doża massima rakkomandata: 0.5 mL/kg |
| Uża s-siringa ta’ 10 mL (marki ta’ gradwazzjoni suwed) għal volum bejn 1 mL u 20 mL  \* Uża t-tazza ta’ kejl ta’ 30 mL għal volum aktar minn 20 mL | | | | | |
| 40 kg | 4 mL | 8 mL | 12 mL | 16 mL | 20 mL |
| 45 kg | 4.5 mL | 9 mL | 13.5 mL | 18 mL | 22.5 mL\* |

Meta tieħu Vimpat ma’ mediċini ta’ kontra l-epilessija oħra

* It-tabib tiegħek se jiddeċiedi dwar id-doża ta’ Vimpat abbażi tal-piż tal-ġisem tiegħek.
* Id-doża tal-bidu tas-soltu hija ta’ 1 mg (0.1 mL), għal kull kilogramma (kg) tal-piż tal-ġisem, darbtejn kuljum.
* It-tabib tiegħek jista’ mbagħad iżid id-doża tiegħek ta’ darbtejn kuljum kull ġimgħa b’1 mg (0.1 mL) għal kull kg ta’ piż tal-ġisem. Dan se jsir sakemm tilħaq doża ta’ manteniment.
* L-iskedi tad-dożaġġ li jinkludu d-doża massima rakkomandata huma pprovduti hawn taħt. Din hija għal skopijiet ta’ informazzjoni biss. It-tabib tiegħek se jaħdem id-doża t-tajba għalik.

**Għandu jittieħed darbtejn kuljum** għal tfal minn età ta’ sentejn **li jiżnu minn 10 kg sa inqas minn 20 kg**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Piż | Ġimgħa 1  Doża tal-bidu: 0.1 mL/kg | Ġimgħa 2  0.2 mL/kg | Ġimgħa 3  0.3 mL/kg | Ġimgħa 4  0.4 mL/kg | Ġoimgħa 5  0.5 mL/kg | Ġimgħa 6  Doża massima rakkomandata: 0.6 mL/kg |
| Uża s-siringa ta’ 10 mL (marki ta’ gradwazzjoni suwed) għal volum bejn 1 mL u 20 mL | | | | | | |
| 10 kg | 1 mL | 2 mL | 3 mL | 4 mL | 5 mL | 6 mL |
| 12 kg | 1.2 mL | 2.4 mL | 3.6 mL | 4.8 mL | 6 mL | 7.2 mL |
| 14 kg | 1.4 mL | 2.8 mL | 4.2 mL | 5.6 mL | 7 mL | 8.4 mL |
| 15 kg | 1.5 mL | 3 mL | 4.5 mL | 6 mL | 7.5 mL | 9 mL |
| 16 kg | 1.6 mL | 3.2 mL | 4.8 mL | 6.4 mL | 8 mL | 9.6 mL |
| 18 kg | 1.8 mL | 3.6 mL | 5.4 mL | 7.2 mL | 9 mL | 10.8 mL |

**Għandu jittieħed darbtejn kuljum** għal tfal u adolexxenti **li jiżnu minn 20 kg sa inqas minn 30 kg**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Piż | Ġimgħa 1  Doża tal-bidu: 0.1 mL/kg | Ġimgħa 2  0.2 mL/kg | Ġimgħa 3  0.3 mL/kg | Ġimgħa 4  0.4 mL/kg | Ġimgħa 5  Doża massima rakkomandata: 0.5 mL/kg |
| Uża s-siringa ta’ 10 mL (marki ta’ gradwazzjoni suwed) għal volum bejn 1 mL u 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 |

**Għandu jittieħed darbtejn kuljum** għal tfal u adolexxenti **li jiżnu minn 30 kg sa inqas minn 50 kg:**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Piż | Ġimgħa 1  Doża tal-bidu:  0.1 mL/kg | Ġimgħa 2  0.2 mL/kg | Ġimgħa 3  0.3 mL/kg | Ġimgħa 4  Doża massima rakkomandata: 0.4 mL/kg |
| Uża s-siringa ta’ 10 mL (marki ta’ gradwazzjoni suwed) għal volum bejn 1 mL u 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 |

**Istruzzjonijiet għall-użu**

Huwa importanti li tuża l-apparat korrett biex tkejjel id-doża tiegħek. It-tabib jew l-ispiżjar tiegħek se jgħidlek liema apparat għandek tuża skont id-doża li ngħatajt bir-riċetta.

|  |  |
| --- | --- |
| **Siringa ta’ dożaġġ orali ta’ 10 mL** | **Tazza ta’ kejl ta’ 30 mL** |
| Is-siringa orali ta’ 10 mL għandha gradwazzjonijiet suwed f’passi ta’ 0.25 mL.  Jekk id-doża meħtieġa tkun bejn 1 mL u 10 mL, għandek tuża s-siringa orali ta’ 10 mL u l-adapter ipprovduti f’dan il-pakkett.  Jekk id-doża meħtieġa tkun bejn 10 mL u 20 mL, se jkollok bżonn tuża s-siringa ta’ 10 mL darbtejn. | It-tazza ta’ kejl ta’ 30 mL għandha gradwazzjonijiet f’passi ta’ 5 mL.  Jekk id-doża meħtieġa tkun aktar minn 20 mL, għandek tuża t-tazza ta’ kejl ta’ 30 mL ipprovduta f’dan il-pakkett. |

**Istruzzjonijet għall-użu: tazza ta’ kejl**

1. Ħawwad il-flixkun sew qabel tużah.

2. Imla t-tazza ta’ kejl sal-markatur tad-doża tal-millimetru (mL) ippreskrivit mit-tabib tiegħek.

3. Ibla’ d-doża tal-mistrua.

4. Imbagħad ixrob ftit ilma.

**Istruzzjonijet għall-użu: siringa orali**

It-tabib tiegħek se jurik kif tuża s-siringa orali, qabel tużaha għall-ewwel darba. Jekk għandek xi mistoqsijiet, jekk jogħġbok saqsi lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek.

Ħawwad il-flixkun sew qabel l-użu.

Iftaħ il-flixkun billi tippressa t-tapp waqt li ddawru kontra l-arloġġ (figura 1).



Segwi dawn il-passi l-ewwel darba li tieħu Vimpat:

* Neħħi l-adapter mis-siringa orali (figura 2).
* Poġġi l-adapter fin-naħa ta’ fuq tal-flixkun (figura 3). Kun ċert li jkun imwaħħal tajjeb. M’għandekx għalfejn tneħħi l-adapter wara li tużah.

Text, whiteboard

Description automatically generatedA picture containing text

Description automatically generated

Segwi dawn il-passi kull darba li tieħu Vimpat:

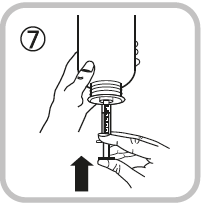
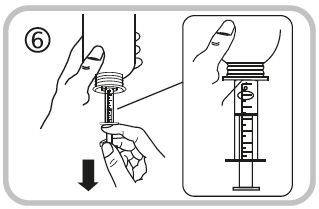
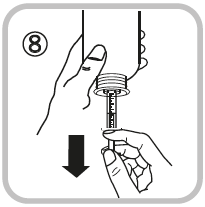
* Poġġi s-siringa orali fil-ftuħ tal-adapter (figura 4).
* Eqleb il-flixkun rasu ʼl isfel (figura 5).

Diagram

Description automatically generated with medium confidenceDiagram

Description automatically generated with low confidence

* Żomm il-flixkun rasu ʼl isfel f’id waħda u uża l-id l-oħra biex timla s-siringa orali.
* Iġbed il-planġer ʼl isfel biex timla s-siringa orali b’ammont żgħir ta’ soluzzjoni (figura 6).
* Imbotta l-planġer biex tneħħi xi bżieżaq li jista’ jkun hemm (figura 7).
* Iġbed il-planġer ʼl isfel sal-markatur tad-doża tal-millimetru (mL) ippreksrivit mit-tabib tiegħek (figura 8). Il-planġer jista’ jerġa’ jiżżerżaq ’il barra minn ġol-bettija meta jingħata l-ewwel dożaġġ. Għalhekk, żgura li l-planġer jinżamm fil-pożizzjoni tiegħu sakemm is-siringa orali tiġi maqlugħa minn mal-flixkun.

* Dawwar il-flixkun kif suppost, rasu ʼl fuq (figura 9).
* Oħroġ is-siringa orali mill-adapter (figura 10).

A drawing of a syringe and a bottle

Description automatically generated with low confidenceA hand holding a syringe

Description automatically generated with medium confidence

Hemm żewġ modi ta’ kif int tista’ tagħżel li tixrob il-mediċina:

* battal il-kontenut tas-siringa orali fi ftit ilma billi timbotta l-planġer sal-qiegħ tas-siringa orali (figura 11) – imbagħad int jeħtiġlek tixrob l-ilma kollu (żid biżżejjed biex tkun faċli biex tixrob) **jew**
* ixrob is-soluzzjoni direttament mis-siringa orali mingħajr ilma (fgura 12) – ixrob il-kontenut kollu tas-siringa orali.

A drawing of a hand holding a syringe

Description automatically generated with medium confidenceA drawing of a person using a syringe

Description automatically generated with low confidence

* Agħlaq il-flixkun bit-tapp tal-kamin tal-plastik (m’hemmx għalfejn tneħħi l-adapter).
* Biex tnaddaf is-siringa orali, laħlaħ bl-ilma kiesaħ biss, billi tmexxi l-planġer ’il fuq u ’l isfel għal diversi drabi biex jassorbi u jarmi l-ilma ’l barra, mingħajr ma tissepara ż-żewġ komponenti tas-siringa (figura 13).

A syringe and a faucet

Description automatically generated with low confidence

* Żomm il-flixkun, is-siringa orali, u l-fuljett fil-kartuna.

**Jekk tieħu Vimpat aktar milli suppost**

Jekk tieħu Vimpat aktar milli suppost, kellem lit-tabib tiegħek immedjatament. Tippruvax issuq.

Jista’ jkun li jkollok:

* sturdament;
* tħossok ma tiflaħx (dardir) jew tkun ma tiflaħx (rimettar);
* aċċessjonijiet, problemi bir-ritmu tal-qalb bħal ritmu tal-qalb bil-mod, mgħaġġel jew irregolari, koma jew tinżillek il-pressjoni b’rata ta’ tħabbit tal-qalb għolja u togħroq.

**Jekk tinsa tieħu Vimpat**

* Jekk insejt tieħu doża fl-ewwel 6 sigħat mid-doża skedata, ħu d-doża hekk kif tiftakar.
* Jekk insejt tieħu doża wara l-ewwel 6 sigħat mid-doża li jmiss, tieħux d-doża li nsejt tieħu. Minflok,, ħu Vimpat id-darba li jmiss meta ssoltu toħodha.
* M’għandekx tieħu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tieħu.

**Jekk tieqaf tieħu Vimpat**

* Tiqafx tieħu Vimpat mingħajr ma tkellem lit-tabib tiegħek, għaliex tista’ ’terġa’ toħroġ l-epilessija jew tiggrava.
* Jekk it-tabib tiegħek jiddeċiedi li jwaqqaf it-trattament tiegħek b’Vimpat, dan ser jgħidlek kif pass wara pass tnaqqas id-doża.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta’ din il-mediċina, staqsi lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek.

**4. Effetti sekondarji possibbli**

Bħal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista’ tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f’kulħadd.

Effetti mhux mixtieqa tas-sistema nervuża bħal sturdament jistgħu jkunu ogħla wara doża waħda għolja “tal-bidu.

**Kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk ikollok xi waħda minn dawn li ġejjin:**

**Komuni ħafna**: jistgħu jaffettwaw iżjed minn persuna 1 minn 10

* Uġigħ ta’ ras;
* Tħossok sturdut jew ma tiflaħx (dardir) ;
* Vista doppja (diplopja).

**Komuni**: jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn 10

* Skossijiet qosra ta’ muskolu jew grupp ta’ muskoli (aċċessjonijiet mijokloniċi);
* Diffikultajiet fil-koordinazzjoni tal-movimenti tiegħek jew fil-mixi;
* Problemi fil-bilanċ tiegħek, rogħda, tingiż (paraesteżija) jew spażmi muskolari, taqa’ malajr u titbenġel
* Problemi fil-memorja tiegħek, biex taħseb jew issib il-kliem, konfużjoni;
* Movimenti tal-għajnejn mgħaġġla u inkontrollabli (nystagmus), vista mċajpra;
* Sensazzjoni li kollox idur bik (vertigo), tħossok fis-sakra;
* Tkun ma tiflaħx (rimettar), ħalq niexef, stitikezza, indiġestjoni, gass żejjed fl-istonku jew l-insaren, dijarea;
* Tnaqqis fil-ħass jew sensittività, diffikultà biex tlissen il-kliem, disturbi fl-attenzjoni;
* Ħsejjes fil-widna bħal żarżir, ċempil jew tisfir;
* Irritibiltà, tbagħti biex torqod, depressjoni;
* Ngħas, għeja jew debollezza (astenja);
* Ħakk, raxx.

**Mhux komuni**: jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn 100

* Rata ta’ tħabbit tal-qalb mnaqqsa, palpitazzjonijiet, polz irregolari jew tibdil ieħor fl-attivitàelettrika ta’ qalbek (disturb tal-konduzzjoni);
* Sensazzjoni ezaġerata ta’ ewforija, tara u/jew tisma’ affarijiet li mhumiex hemm;
* Reazzjoni allerġika għal mediċina, ħorriqijia;
* It-testijiet tad-demm jistgħu juru funzjoni tal-fwied abnormali, ħsara fil-fwied;
* Ħsibijiet li tweġġa’ jew toqol lilek innifsek jew ikollok tentattiv ta’ suwiċidju: għid lit-tabib tiegħek minnufih;
* Tħossok irrabjat jew aġitat;
* Ħsibijiet abnormali jew titlef il-kuntatt mir-realtà;
* Reazzjonijiet allerġiċi serji li jikkawżaw nefħa tal-wiċċ, gerżuma, idejn, saqajn, għekiesi, jew ir-riġlejn l-isfel;
* Ħass ħażin;
* Movimenti involontarji anormali (diskinesja).

**Mhux magħruf**: ma tistax tittieħed stima mid-*data* disponibbli

* Taħbit tal-qalb mgħaġġel mhux normali (takiarritmija ventrikolari);
* Uġigħ fil-griżmejn, deni għoli u tieħu aktar infezzjonijiet mis-soltu. It-testijiet tad-demm jistgħu juru tnaqqis sever ta’ klassi speċifika ta’ ċelloli bojod tad-demm (agranuloċitożi);
* Reazzjoni fil-ġilda serja li tista’ tinkludi deni għoli u sintomi oħrajn qishom influwenza, raxx fuq il-wiċċ, raxx estiż, glandoli minfuħin (nodi limfatiċi minfuħa). It-testijiet tad-demm jistgħu juru żieda fil-livelli tal-enżimi tal-fwied u fit-tip ta’ ċelloli tad-demm bojod (esinofilja);.
* Raxx estiż b’bżieżaq u ġilda li titqaxxar, partikolarment madwar il-ħalq, nmieħer, għajnejn u ġenitali (Sindromu ta’ Stevens-Johnson) u forma aktar severa ta’tqaxxir tal-ġilda f’iżjed minn 30% tal-wiċċ tal-ġilda (nekroliżi tossiku epidermali);
* Konvulsjoni.

**Effetti sekondarji addizzjonali fit-tfal**

L-effetti sekondarji addizzjonali fit‑tfal kienu deni, imnieħer inixxi (nażofarinġite), uġigħ fil-griżmejn (farinġite), jieklu inqas mis-soltu (tnaqqis fl-aptit), tibdil fl-imġiba, ma jġibux ruħhom bħas-soltu (imġiba anormali) u b’nuqqas ta’ enerġija (letarġija). Li jħossuhom bi ngħas (ħedla) hu effett sekondarju komuni ħafna fit-tfal u jista’ jaffettwa iktar minn 1 minn kull 10 itfal.

**Rappurtar tal-effetti sekondarji**

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew, lill-ispiżjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f’dan il-fuljett. Tista’ wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta’ rappurtar nazzjonali imniżżla f’[Appendiċi V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista’ tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta’ din il-mediċina.

**5. Kif taħżen Vimpat**

Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintaħaqx mit-tfal.

Tużax Vimpat wara d-data ta’ meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u il-folja. Id-data ta’meta tiskadi tirreferi għal l-aħħar ġurnata ta’ dak ix-xahar wara EXP.

Taħżinx fil-friġġ.

Ladarba tkun ftaħt il-flixkun tal-mistura, tużahx wara 6 xhur.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispiżjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m’għandekx bżonn. Dawn il-miżuri jgħinu għall- protezzjoni tal-ambjent.

**6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra**

**X’fih Vimpat**

* Is-sustanza attiva hija lacosamide.

1 mL mistura Vimpat fiha 10 mg lacosamide.

* L-ingredjenti l-oħra huma: glycerol (E422), carmellose sodju, sorbitol liquid (crystallizing) (E420), polyethylene glycol 4000, sodium chloride, citric acid (anhydrous), acesulfame potassium (E950), sodju methylparahydroxybenzoate (E219), togħma ta’ frawli (li fih propylene glycol, maltol), masking flavour (li fih propylene glycol, aspartame (E951), acesulfame potassium (E950), maltol, deionised water), ilma purifikat.

**Kif jidher Vimpat u l-kontenut tal-pakkett:**

* Vimpat 10 mg/mL huwa likwidu ċar, kemmxejn magħqud, bla kulur għal isfer fil-kannella.
* Vimpat issibu f’flixkun ta’ 200 mL.

Il-kaxxi tal-kartun tal-mistura Vimpat fihom tazza għall-kejl ta’ 30 mL tal-polypropylene u siringa orali ta’ 10 mL (marki ta’ gradwazzjoni suwed) tal-polyethylene/polypropylene bl-adapter tal-polyethylene tagħha.

* It-tazza ta’ kejl hija adattata għal dożi ta’ aktar minn 20 mL. Kull marka ta’ kejl (5 mL) tat-tazza ta’ kejl tikkorrispondi għal 50 mg lacosamide (pereżempju 2 marki ta’ kejl jikkorrispondu għal 100 mg).
* Is-siringa orali ta’ 10 mL hija adattata għal dożi ta’ bejn 1 mL u 20 mL. Siringa orali waħda ta’ 10 mL sħiħa tikkorrispondi għal 100 mg ta’ lacosamide. Il-volum estratt minimu huwa ta’ 1 mL, li huwa 10 mg ta’ lacosamide. Wara dan, kull marka ta’ kejl (0.25 mL) tikkorrispondi għal 2.5 mg ta’ lacosamide (pereżempju 4 marki ta’ kejl jikkorrispondu għal 10 mg).

**Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq**

UCB Pharma S.A., Allée de la Recherche 60, B‑1070 Bruxelles, Il-Belġju.

**L-Manifattur**

Aesica Pharmaceuticals GmbH, Alfred-Nobel Strasse 10, D-40789 Monheim am Rhein, Il-Ġermanja

jew

UCB Pharma SA, Chemin du Foriest, B-1420 Braine-l’Alleud, Il-Belġju.

Għal kull tagħrif dwar din il-mediċina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq:

|  |  |
| --- | --- |
| **België/Belgique/Belgien**  UCB Pharma S.A./NV  Tél/Tel: + 32 / (0)2 559 92 00 | **Lietuva**  UCB Pharma Oy Finland  Tel: + 358 9 2514 4221 (Suomija) |
| **България**  Ю СИ БИ България ЕООД  Teл.: + 359 (0) 2 962 30 49 | **Luxembourg/Luxemburg**  UCB Pharma S.A./NV  Tél/Tel: + 32 / (0)2 559 92 00 (Belgique/Belgien) |
| **Česká republika**  UCB s.r.o.  Tel: + 420 221 773 411 | **Magyarország**  UCB Magyarország Kft.  Tel.: + 36-(1) 391 0060 |
| **Danmark**  UCB Nordic A/S  Tlf.: + 45 / 32 46 24 00 | **Malta**  Pharmasud Ltd.  Tel: + 356 / 21 37 64 36 |
| **Deutschland**  UCB Pharma GmbH  Tel: + 49 /(0) 2173 48 4848 | **Nederland**  UCB Pharma B.V.  Tel.: + 31 / (0)76-573 11 40 |
| **Eesti**  UCB Pharma Oy Finland  Tel: + 358 9 2514 4221 (Soome) | **Norge**  UCB Nordic A/S  Tlf: + 47 / 67 16 5880 |
| **Ελλάδα**  UCB Α.Ε.  Τηλ: + 30 / 2109974000 | **Österreich**  UCB Pharma GmbH  Tel: + 43 (0)1 291 80 00 |
| **España**  UCB Pharma, S.A.  Tel: + 34 / 91 570 34 44 | **Polska**  UCB Pharma Sp. z o.o. / VEDIM Sp. z o.o.  Tel.: + 48 22 696 99 20 |
| **France**  UCB Pharma S.A.  Tél: + 33 / (0)1 47 29 44 35 | **Portugal**  UCB Pharma (Produtos Farmacêuticos), Lda  Tel: + 351 21 302 5300 |
| **Hrvatska**  Medis Adria d.o.o.  Tel: +385 (0) 1 230 34 46 | **România**  UCB Pharma Romania S.R.L.  Tel: + 40 21 300 29 04 |
| **Ireland**  UCB (Pharma) Ireland Ltd.  Tel: + 353 / (0)1-46 37 395 | **Slovenija**  Medis, d.o.o.  Tel: + 386 1 589 69 00 |
| **Ísland**  UCB Nordic A/S  Sími: + 45 / 32 46 24 00 | **Slovenská republika**  UCB s.r.o., organizačná zložka  Tel: + 421 (0) 2 5920 2020 |
| **Italia**  UCB Pharma S.p.A.  Tel: + 39 / 02 300 791 | **Suomi/Finland**  UCB Pharma Oy Finland  Puh/Tel: + 358 9 2514 4221 |
| **Κύπρος**  Lifepharma (Z.A.M.) Ltd  Τηλ: + 357 22 05 63 00 | **Sverige**  UCB Nordic A/S  Tel: + 46 / (0) 40 29 49 00 |
| **Latvija**  UCB Pharma Oy Finland  Tel: + 358 9 2514 4221 (Somija) |  |

**Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f’**{xahar/SSSS}.

**Sorsi oħra ta’ informazzjoni**

Informazzjoni dettaljata dwar din il-mediċina tinsab fuq is-sit elettronikutal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini: <https://www.ema.europa.eu>.

**Fuljett ta’ tagħrif: Informazzjoni għal pazjent**

**Vimpat 10 mg/mL soluzzjoni għall-infużjoni**

lacosamide

**Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.**

* Żomm dan il-fuljett. Jista’ jkollok bżonn terġa’ taqrah.
* Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek.
* Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib,jew lill-ispiżjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li m’huwiex elenkat f’dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

**F’dan il-fuljett:**

1. X’inhu Vimpat u għalxiex jintuża
2. X’għandek tkun taf qabel ma tuża Vimpat
3. Kif għandek tuża Vimpat
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Vimpat
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

**1. X’inhu Vimpat u għalxiex jintuża**

**X’inhu Vimpat**

Vimpat fih lacosamide. Dan jappartjeni għal grupp ta’ mediċini li jissejħu “mediċini kontra l-epilessija”. Dawn il-mediċini jintużaw biex jittrattaw l-epilessija.

* Int ingħatajt din il-mediċina biex tnaqqas in-numru ta’ aċċessjonijiet li għandek.

**Għalxiex jintuża Vimpat**

* Vimpat jintuża:
  + waħdu jew flimkien ma’ mediċini oħrajn kontra l-epilessija fl-adulti, fl-adolexxenti u fit-tfal minn età ta’ sentejn u aktar biex jittratta ċertu tip ta’ epilessija kkaratterizzata bl-okkorrenza ta’ aċċessjonijiet tat-tip feġġa parzjali kemm b’ġeneralizzazzjoni sekondarja kif ukoll mingħajr. F’dan it-tip ta’ epilessija, l-aċċessjonijiet l-ewwel ikollhom effett fuq naħa waħda biss ta’ moħħok. Madankollu, dawn jistgħu mbagħad jinfirxu għal partijiet akbar fiż-żewġt naħat ta’ moħħok;
  + flimkien ma’ mediċini oħrajn kontra l-epilessija fl-adulti, fl-adolexxenti u fit-tfal ta’ 4 snin u aktar biex jittratta aċċessjonijiet tat-tip ‘tonic-clonic’ ġeneralizzati primarji (aċċessjonijiet maġġuri, inkluż telf mis-sensi) f’pazjenti b’epilessija idjopatika ġeneralizzata (it-tip ta’ epilessija li huwa maħsub li għandu kawża ġenetika).

**2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Vimpat**

**Tieħux Vimpat**

* jekk inti allerġiku għal lacosamide, jew għal xi sustanzi oħra ta’ din il-mediċina (imniżżla elenkati fis-sezzjoni 6). Jekk inti m’intiex ċert jekk intix allerġiku, jekk jogħġbok kellem lit-tabib tiegħek.
* jekk għandek ċertu tip ta’ problema tat-ritmu tal-qalb li tissejjaħ imblokk AV tat-tieni jew it-tielet grad.

Tiħux Vimpat jekk xi waħda minn dawn ta’ hawn fuq tapplika għalik. Jekk m’intix ċert, kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek qabel tieħu din il-mediċina.

**Twissijiet u prekawzjonijiet**

Kellem lit-tabib tiegħek qabel tieħu Vimpat jekk:

* għandek ħsibijiet li tweġġa’ lilek innifsek jew toqtol lilek innifsek. Numru żgħir ta’ nies ittrattati bi prodotti mediċinali kontra l-epilessija bħal lacosamide kellhom ħsibijiet li jweġġgħu jew joqtlu lilhom infsuhom. Jekk ikollok xi wieħed minn dawn il-ħsibijiet fi kwalunkwe ħin, għid lit-tabib tiegħek minnufih.
* għandek problema tal-qalb li taffettwa r-ritmu ta’ qalbek u spiss ikollok ritmu tal-qalb bil-mod, mgħaġġel jew irregolari (bħal imblokk AV, fibrillazzjoni atrijali u taħbit atrijali rregolari).
* għandek marda tal-qalb severa bħal insuffiċjenza tal-qalb jew kellek attakk tal-qalb.
* spiss tkun sturdut jew taqa’. Vimpat jista’ jistordik - dan jista’ jżid ir-riskju ta’ korriment jew waqgħat. Dan ifisser li għandek toqgħod attent sakemm tidra l-effetti li din il-mediċina jista’ jkollha.

Jekk xi waħda minn dawn ta’ hawn fuq tapplika għalik (jew m’intix ċert), kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek qabel tieħu Vimpat.

Jekk qed tieħu Vimpat, kellem lit-tabib tiegħek jekk tesperjenza xi tip ġdid ta’ aċċessjoni jew aggravar ta’ aċċessjonijiet eżistenti.

Jekk qed tieħu Vimpat u qed tesperjenza sintomi ta’ taħbit tal-qalb mhux normali (bħal taħbit tal-qalb bil-mod, mgħaġġel jew irregolari, palpitazzjonijiet, qtugħ ta’ nifs, tħossok sturdut/a, ħass ħażin) fittex parir mediku immedjatament (ara sezzjoni 4).

**Tfal**

Vimpat mhux rakkomandat għal tfal taħt l-età ta’ sentejn b’epilessija kkaratterizzata mill-okkorrenza ta’ aċċessjoni tat-tip ‘partial-onset’ u mhux rakkomandat għal tfal taħt l-età ta’ 4 snin b’aċċessjonijiet toniċi-kloniċi ġeneralizzati primarji. Dan minħabba li għadna ma nafux jekk huwiex se jaħdem u jekk huwiex sigur għat-tfal f’dan il-grupp t’età.

**Mediċini oħra u Vimpat**

Għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk qiegħed tieħu, ħadt dan l-aħħar jew tista’ tieħu xi mediċina oħra.

B’mod partikolari, għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk qed tieħu xi waħda mill-mediċini li ġejjin li jaffettwaw il-qalb - dan minħabba li Vimpat jista’ wkoll jaffettwa l-qalb:

* mediċini biex titratta problemi tal-qalb;
* mediċini li jistgħu jżidu l-“intervall PR” fuq skan tal-qalb (ECG jew elektrokardjogramma) bħal mediċini għall-epilessija jew l-uġigħ li jissejħu carbamazepine, lamotrigine jew pregabalin;
* mediċini li jintużaw fi trattament ta’ ċerti tipi ta’ taħbit tal-qalb irregolari jew insuffiċjenza tal-qalb.

Jekk xi wieħed minn dawn ta’ hawn fuq japplika għalik (jew m’intix ċert), kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek qabel tieħu Vimpat.

Għid ukoll lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk qed tieħu xi waħda mill-mediċini li ġejjin - dan minħabba li dawn jistgħu jżidu jew inaqqsu l-effett ta’ Vimpat fuq ġismek:

* mediċini għal infezzjonijiet fungali bħal fluconazole, itraconazole jew ketoconazole;
* mediċina għat-trattament tal-HIV bħal ritonavir;
* mediċini użati fit-trattament ta’ infezzjonijiet batterjali bħal clarithromycin, jew rifampicin;
* mediċina erbali li tintuża biex tittratta ansjetà u dipressjoni ħafifa li tissejjaħ St John’s wort.

Jekk xi waħda minn dawn ta’ hawn fuq tapplika għalik (jew m’intix ċert), kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek qabel tieħu Vimpat.

**Vimpat mal-alkoħol**

Bħala prekawzjoni ta’ sigurtà tieħux Vimpat mal-alkoħol.

**Tqala u treddigħ**

In-nisa fertili għandhom jiddiskutu l-użu ta’ kontraċettivi mat-tabib.

Jekk inti tqila jew qed tredda’, taħseb li tista tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispiżjar tiegħek qabel tieħu din il-mediċina.

Mhux rakkomandat li jittieħed Vimpat jekk inti tqila, għaliex l-effetti ta’ Vimpat fuq it-tqala u t-tarbija ġol-ġuf mhumiex magħrufin.

Mhux rakkomandat li tredda’ lit-tarbija tiegħek waqt li tkun qed tieħu Vimpat, peress li Vimpat jgħaddi fil-ħalib tas-sider.

Fittex parir immedjatament mingħand it-tabib tiegħek jekk inti toħroġ tqila jew qed tippjana li toħroġ tqila. Dawn se jgħinuk tiddeċiedi jekk għandekx tieħu Vimpat jew le.

Twaqqafx it-trattament mingħajr ma tkellem lit-tabib tiegħek l-ewwel għaliex dan jista’ jżid l-aċċessjonijiet tiegħek. L-iggravar tal-mard tiegħek ukoll jista’ jagħmel ħsara lit-tarbija tiegħek.

**Sewqan u tħaddim ta’ magni**

Issuqx, tużax rota, tużax xi għodod jew magni sakemm tkun taf kif din il-mediċina taffettwak. Dan minħabba li Vimpat jista’ jistordik jew jikkawża vista mċajpra.

**Vimpat fih sodium**

Din il-mediċina fiha 59.8 mg sodium (il-komponent prinċipali tal-melħ tat-tisjir / li jintuża mal-ikel) f’kull kunjett. Dan huwa ekwivalenti għal 3% tal-ammont massimu rakkomandat ta’ sodium li għandu jittieħed kuljum mad-dieta minn adult.

**3. Kif għandek tieħu Vimpat**

Dejjem għandek tieħu din il-mediċina skont il-parir tat-tabib jew l-ispiżjar tiegħek. Aċċerta ruħek mat-tabib jew ma l-ispiżjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

**Kif tuża Vimpat**

* Vimpat jista’ jinbeda billi:
  + tieħu l-mediċina mill-ħalq jew
  + billi tingħata bħala infużjoni ġol-vini (xi kultant tissejjaħ “infużjoni IV”) fejn il-mediċina tingħata ġol-vina tiegħek minn tabib jew infermier. Din tingħata fuq 15 sa 60 minuta.
* L-infużjoni IV normalment tintuża għal żmien qasir meta ma tkunx tista’ tieħu l-mediċina mill-ħalq.
* It-tabib tiegħek se jiddeċiedi għal kemm ġranet se jkollok infużjonijeit. Hemm esperjenza b’infużjonijiet ta’ darbtejn kuljum ta’ Vimpat sa 5 ijiem. Għal trattament fit-tul, hemm disponibbli Vimpat pilloli u mistura.

Meta tibdel mill-infużjoni għal meta tieħu l-mediċina mill-ħalq (jew bil-kontra) l-ammont totali li tieħu kuljum u kemm spiss tieħu jibqa’ l-istess.

* Uża Vimpat darbtejn kuljum (madwar 12‑il siegħa minn xulxin).
* Ipprova użah bejn wieħed u ieħor fl-istess ħin kuljum.

**Kemm għandek tuża**

Hawn taħt hawn imniżżlin id-dożi rakkomandati normali ta’ Vimpat għal gruppi ta’ età u piżijiet differenti. It-tabib tiegħek jista’ jippreskrivilek doża differenti jekk għandek problemi bil-kliewi jew bil-fwied tiegħek.

**Adolexxenti u tfal li jiżnu 50 kg jew aktar u adulti**

Meta tieħu Vimpat waħdu

* Id-doża tal-bidu ta’ Vimpat tas-soltu hija ta’ 50 mg darbtejn kuljum.
* It-tabib tiegħek jista’ wkoll jippreskrivi doża tal-bidu ta’ 100 mg ta’ Vimpat darbtejn kuljum.
* It-tabib tiegħek jista’ jżid id-doża ta’ darbtejn kuljum tiegħek kull ġimgħa b’50 mg. Dan se jkun sakemm tilħaq id-doża ta’ manteniment bejn 100 mg u 300 mg darbtejn kuljum.

Meta tieħu Vimpat ma’ mediċini ta’ kontra l-epilessija oħra

* Id-doża tal-bidu ta’ Vimpat li normalment tingħata hija ta’ 50 mg Darbtejn kuljum.
* It-tabib tiegħek jista’ jżid id-doża ta’ darbtejn kuljum tiegħek kull ġimgħa b’50 mg. Dan se jkun sakemm tilħaq id-doża ta’ manteniment ta’ bejn 100 mg u 200 mg darbtejn kuljum.
* Jekk tiżen 50 kg jew aktar, it-tabib tiegħek jista’ jiddeċiedi li jibda trattament b’Vimpat b’doża waħda għolja tal-bidu ta’ 200 mg. Imbagħad int tibda d-doża ta’ manteniment tiegħek li tibqa’ għaddejja 12‑il siegħa wara.

**Tfal u adolexxenti li jiżnu inqas minn 50 kg**

- *Fit-trattament ta’ aċċessjoni tat-tip ‘partial-onset’*: Osserva li Vimpat mhuwiex rakkomandat għal tfal ta’ taħt is-sentejn.

- *Fit-trattament ta’ aċċessjonijiet toniċi-kloniċi ġeneralizzati primarji*: Osserva li Vimpat mhuwiex rakkomandat għal tfal li għandhom inqas minn 4 snin.

Meta tieħu Vimpat waħdu

* It-tabib tiegħek se jiddeċiedi dwar id-doża ta’ Vimpat abbażi tal-piż tal-ġisem tiegħek.
* Id-doża tal-bidu li normalment tingħata hija ta’ 1 mg (0.1 mL), għal kull kilogramma (kg) tal-piż tal-ġisem, darbtejn kuljum.
* It-tabib tiegħek jista’ mbagħad iżid id-doża ta’ darbtejn kuljum tiegħek kull ġimgħa b’1 mg (0.1 mL), għal kull kilogramma tal-piż tal-ġisem tiegħek. Dan se jkun sakemm tilħaq id-doża ta’ manteniment.
* Hawn taħt qed jiġu pprovduti skedi tad-dożaġġ li jinkludu d-doża massima rakkomandata. Din hija għal skopijiet ta’ informazzjoni biss. It-tabib tiegħek se jaħdem id-doża t-tajba għalik.

Għandu **jintuża darbtejn kuljum** għal tfal minn età ta’ sentejn **li jiżnu minn 10 kg sa inqas minn 40 kg**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Piż | Ġimgħa 1  Doża tal-bidu:  0.1 mL/kg | Ġimgħa 2  0.2 mL/kg | Ġimgħa 3  0.3 mL/kg | Ġimgħa 4  0.4 mL/kg | Ġimgħa 5  0.5 mL/kg | Ġimgħa 6  Doża massima rakkomandata: 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 |

**Għandu jintuża darbtejn kuljum** għal tfal u adolexxenti **li jiżnu minn 40** **kg sa inqas minn 50 kg**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Piż | Ġimgħa 1  Doża tal-bidu: 0.1 mL/kg | Ġimgħa 2  0.2 mL/kg | Ġimgħa 3  0.3 mL/kg | Ġimgħa 4  0.4 mL/kg | Ġimgħa 5  Doża massima rakkomandata: 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 |

Meta tuża Vimpat ma’ mediċini ta’ kontra l-epilessija oħra

* It-tabib tiegħek se jiddeċiedi dwar id-doża ta’ Vimpat abbażi tal-piż tal-ġisem tiegħek.
* Għal tfal u adolexxenti li jiżnu minn 10 kg sa inqas minn 50 kg, id-doża tal-bidu tas-soltu hija ta’ 1 mg (0.1 mL), għal kull kilogramma (kg) ta’ piż tal-ġisem, darbtejn kuljum.
* It-tabib tiegħek jista’ mbagħad iżid id-doża tiegħek ta’ darbtejn kuljum kull ġimgħa b’1 mg (0.1 mL) għal kull kg ta’ piż tal-ġisem. Dan se jsir sakemm tilħaq doża ta’ manteniment.
* L-iskedi tad-dożaġġ li jinkudu d-doża massima rakkomandata huma pprovduti hawn taħt. Din hija għal skopijiet ta’ informazzjoni biss. It-tabib tiegħek se jaħdem id-doża t-tajba għalik.

**Għandu jintuża darbtejn kuljum** għal tfal minn età ta’ sentejn **li jiżnu minn 10 kg sa inqas minn 20 kg**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Piż | Ġimgħa 1  Doża tal-bidu: 0.1 mL/kg | Ġimgħa 2  0.2 mL/kg | Ġimgħa 3  0.3 mL/kg | Ġimgħa 4  0.4 mL/kg | Ġimgħa 5  0.5 mL/kg | Ġimgħa 6  Doża massima rakkomandata: 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 |

**Għandu jintuża darbtejn kuljum** għal tfal u adolexxenti **li jiżnu minn 20 kg sa inqas minn 30 kg**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Piż | Ġimgħa 1  Doża tal-bidu: 0.1 mL/kg | Ġimgħa 2  0.2 mL/kg | Ġimgħa 3  0.3 mL/kg | Ġimgħa 4  0.4 mL/kg | Ġimgħa 5  Doża massima rakkomandata: 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 |

**Għandu jintuża darbtejn kuljum** għal tfal u adolexxenti **li jiżnu minn 30 kg sa inqas minn 50 kg**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Piż | Ġimgħa 1  Doża tal-bidu: 0.1 mL/kg | Ġimgħa 2  0.2 mL/kg | Ġimgħa 3  0.3 mL/kg | Ġimgħa 4  Doża massima rakkomandata: 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 |

**Jekk tieqaf tuża Vimpat**

Jekk it-tabib tiegħek jiddeċiedi li jwaqqaf it-trattament tiegħek b’Vimpat, huwa ser tnaqqaslek id-doża bil-mod il-mod. Dan jiġri biex jipprevjenu biex l- epilessija ma jerġawx joħorġux jew jiggravaw.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta’ dan il-mediċina, staqsi lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek.

**4. Effetti sekondarji possibbli**

Bħal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista’ tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f’kulħadd.

Effetti mhux mixtieqa tas-sistema nervuża bħal sturdament jistgħu jkunu ogħla wara doża waħda għolja “tal-bidu”.

**Kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk ikollok xi waħda minn dawn li ġejjin:**

**Komuni ħafna**: jistgħu jaffettwaw iżjed minn persuna 1 minn 10

* Uġigħ ta’ ras;
* Tħossok sturdut jew ma tiflaħx (dardir) ;
* Vista doppja (diplopja).

**Komuni**: jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn 10

* Skossijiet qosra ta’ muskolu jew grupp ta’ muskoli (aċċessjonijiet mijokloniċi);
* Diffikultajiet fil-koordinazzjoni tal-movimenti tiegħek jew fil-mixi;
* Problemi fil-bilanċ tiegħek, rogħda, tingiż (paraesteżija) jew spażmi muskolari, taqa’ malajr u titbenġel;
* Problemi fil-memorja tiegħek, biex taħseb jew issib il-kliem, konfużjoni;
* Movimenti tal-għajnejn mgħaġġla u inkontrollabli (nystagmus), vista mċajpra;
* Sensazzjoni li kollox idur bik (vertigo), tħossok fis-sakra;
* Tkun ma tiflaħx (rimettar), ħalq niexef, stitikezza, indiġestjoni, gass żejjed fl-istonku jew l-insaren, dijarea;
* Ngħas, għeja jew debollezza (astenja);
* Ħakk, raxx.

**Mhux komuni**: jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn 100

* Rata ta’ tħabbit tal-qalb mnaqqsa, palpitazzjonijiet, polz irregolari jew tibdil ieħor fl-attività elettrika ta’ qalbek (disturb tal-konduzzjoni);
* Sensazzjoni ezaġerata ta’ ewforija, tara u/jew tisma’ affarijiet li mhumiex hemm;
* Reazzjoni allerġika għal mediċina, ħorriqijia;
* It-testijiet tad-demm jistgħu juru funzjoni tal-fwied abnormali, ħsara fil-fwied;
* Ħsibijiet li tweġġa’ jew toqol lilek innifsek jew ikollok tentattiv ta’ suwiċidju: għid lit-tabib tiegħek minnufih;
* Tħossok irrabjat jew aġitat;
* Ħsibijiet abnormali jew titlef il-kuntatt mir-realtà;
* Reazzjonijiet allerġiċi serji li jikkawżaw nefħa tal-wiċċ, gerżuma, idejn, saqajn, għekiesi, jew ir-riġlejn l-isfel;
* Ħass ħażin;
* Movimenti involontarji anormali (diskinesja).

**Mhux magħruf**: ma tistax tittieħed stima mid-*data* disponibbli

* Taħbit tal-qalb mgħaġġel mhux normali (takiarritmija ventrikolari);
* Uġigħ fil-griżmejn, deni għoli u tieħu aktar infezzjonijiet mis-soltu. It-testijiet tad-demm jistgħu juru tnaqqis sever ta’ klassi speċifika ta’ ċelloli bojod tad-demm (agranuloċitożi);
* Reazzjoni fil-ġilda serja li tista’ tinkludi deni għoli u sintomi oħrajn qishom influwenza, raxx fuq il-wiċċ, raxx estiż, glandoli minfuħin (nodi limfatiċi minfuħa). It-testijiet tad-demm jistgħu juru żieda fil-livelli tal-enżimi tal-fwied u fit-tip ta’ ċelloli tad-demm bojod (esinofilja);.
* Raxx estiż b’bżieżaq u ġilda li titqaxxar, partikolarment madwar il-ħalq, nmieħer, għajnejn u ġenitali (Sindromu ta’ Stevens-Johnson) u forma aktar severa ta’tqaxxir tal-ġilda f’iżjed minn 30% tal-wiċċ tal-ġilda (nekroliżi tossiku epidermali);
* Konvulsjoni

**Effetti sekondarji addizzjonali meta jingħata bħala infużjoni ġol-vina**

Jista’ jkun hemm effetti sekondarji fuq il-post.

**Komuni**: jistgħu jaffettwaw sa tifel/tifla 1 minn 10

* Uġigh jew skomfort jew irritazzjoni fil-post tal-injezzjoni.

**Mhux komuni**: jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn 100

* Ħmura fil-post tal-injezzjoni.

**Effetti sekondarji addizzjonali fit-tfal**

L-effetti sekondarji addizzjonali fit‑tfal kienu deni, imnieħer inixxi (nażofarinġite), uġigħ fil-griżmejn (farinġite), jieklu inqas mis-soltu (tnaqqis fl-aptit), tibdil fl-imġiba, ma jġibux ruħhom bħas-soltu (imġiba anormali) u b’nuqqas ta’ enerġija (letarġija). Li jħossuhom bi ngħas (ħedla) hu effett sekondarju komuni ħafna fit-tfal u jista’ jaffettwa iktar minn 1 minn kull 10 itfal.

**Rappurtar tal-effetti sekondarji**

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew, lill-ispiżjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju li mhuwiex elenkat f’dan il-fuljett.Tista’ wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta’ rappurtar nazzjonali imniżżla f’[Appendiċi V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista’ tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta’ din il-mediċina.

**5. Kif taħżen Vimpat**

Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintaħaqx x mit-tfal.

Tużax din il-mediċina wara d-data ta’ meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u il-folja wara EXP. Id-data ta’ meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta’ dak ix-xahar.

Taħżinx ’l fuq minn 25°C.

Kull fjala ta’ Vimpat soluzzjoni għall-infużjoni trid tintuża darba biss (użu ta’ darba). Kull soluzzjoni li ma tintużax għandha tintrema.

Soluzzjoni ċara mingħajr frak u bla diskolorazzjoni biss għandha tintuża.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispiżjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m’għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall- protezzjoni tal-ambjent.

**6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra**

**X’fih Vimpat:**

* Is-sustanza attiva hija lacosamide.

1 mL Vimpat soluzzjoni għall-injezzjoni fiħ 10 mg lacosamide.

Fjala waħda fiha 20 mL Vimpat soluzzjoni għall-infużjoni ekwivalenti għal 200 mg lacosamide.

* L-ingredjenti l-oħra huma: sodium chloride, hydrochloric acid, ilma għall-injezzjoni.

**Kif jidher Vimpat u l-kontenut tal-pakkett:**

* Vimpat 10 mg/mL soluzzjoni għall-infużjoni hija soluzzjoni ċara, bla kulur.

Vimpat soluzzjoni għall-infużjoni jinstabu f’pakketti ta’ fjala waħda u ħames vjali. Kull vjala fiha 20 mL.

Jista jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu għall-skop kummerċjali.

**Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq**

UCB Pharma S.A., Allée de la Recherche 60, B‑1070 Bruxelles, Il-Belġju.

**Manifattur**

UCB Pharma S.A., Chemin du Foriest, B-1420 Braine-l’Alleud, Il-Belġju

jew

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

Għal kull tagħrif dwar dan il-prodott mediċina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq:

|  |  |
| --- | --- |
| **België/Belgique/Belgien**  UCB Pharma SA/NV  Tél/Tel: + 32 / (0)2 559 92 00 | **Lietuva**  UCB Pharma Oy Finland  Tel: + 358 9 2514 4221 (Suomija) |
| **България**  Ю СИ БИ България ЕООД  Teл.: + 359 (0) 2 962 30 49 | **Luxembourg/Luxemburg**  UCB Pharma SA/NV  Tél/Tel: + 32 / (0)2 559 92 00 (Belgique/Belgien) |
| **Česká republika**  UCB s.r.o.  Tel: + 420 221 773 411 | **Magyarország**  UCB Magyarország Kft.  Tel.: + 36-(1) 391 0060 |
| **Danmark**  UCB Nordic A/S  Tlf.: + 45 / 32 46 24 00 | **Malta**  Pharmasud Ltd.  Tel: + 356 / 21 37 64 36 |
| **Deutschland**  UCB Pharma GmbH  Tel: + 49 /(0) 2173 48 4848 | **Nederland**  UCB Pharma B.V.  Tel.: + 31 / (0)76-573 11 40 |
| **Eesti**  UCB Pharma Oy Finland  Tel: + 358 9 2514 4221 (Soome) | **Norge**  UCB Nordic A/S  Tlf: + 47 / 67 16 5880 |
| **Ελλάδα**  UCB Α.Ε.  Τηλ: + 30 / 2109974000 | **Österreich**  UCB Pharma GmbH  Tel: + 43 (0)1 291 80 00 |
| **España**  UCB Pharma, S.A.  Tel: + 34 / 91 570 34 44 | **Polska**  UCB Pharma Sp. z o.o. / VEDIM Sp. z o.o.  Tel.: + 48 22 696 99 20 |
| **France**  UCB Pharma S.A.  Tél: + 33 / (0)1 47 29 44 35 | **Portugal**  UCB Pharma (Produtos Farmacêuticos), Lda  Tel: + 351 21 302 5300 |
| **Hrvatska**  Medis Adria d.o.o.  Tel: +385 (0) 1 230 34 46 | **România**  UCB Pharma Romania S.R.L.  Tel: + 40 21 300 29 04 |
| **Ireland**  UCB (Pharma) Ireland Ltd.  Tel: + 353 / (0)1-46 37 395 | **Slovenija**  Medis, d.o.o.  Tel: + 386 1 589 69 00 |
| **Ísland**  UCB Nordic A/S  Sími: + 45 / 32 46 24 00 | **Slovenská republika**  UCB s.r.o., organizačná zložka  Tel: + 421 (0) 2 5920 2020 |
| **Italia**  UCB Pharma S.p.A.  Tel: + 39 / 02 300 791 | **Suomi/Finland**  UCB Pharma Oy Finland  Puh/Tel: + 358 9 2514 4221 |
| **Κύπρος**  Lifepharma (Z.A.M.) Ltd  Τηλ: + 357 22 05 63 00 | **Sverige**  UCB Nordic A/S  Tel: + 46 / (0) 40 29 49 00 |
| **Latvija**  UCB Pharma Oy Finland  Tel: + 358 9 2514 4221 (Somija) |  |

**Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f’**{xahar/SSSS}.

**Sorsi oħra ta’ informazzjoni**

Informazzjoni dettaljata dwar din il-mediċina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini: <https://www.ema.europa.eu>.

**It-tagħrif li jmiss qed jingħata bis għal professjonisti tal-kura tas-saħħa biss**

Kull fjala ta’ soluzzjoni għall-infużjoni Vimpat għandha tintuża darba biss (għall-użu ta’ darba). Kull soluzzjoni li ma tintużax għandha tintrema (ara sezzjoni 3).

Is-soluzzjoni għall-infużjoni Vimpat jista’ jittieħed mingħajr ma jiġi dilwit aktar, jew jista’ jiġi dilwit b’dawn is-soluzzjonijiet li ġejjin: sodium chloride 9 mg/mL (0.9 %), glucose 50 mg/mL jew soluzzjoni lactated Ringer’s.

Mill-aspett mikrobijoloġiku, il-prodott għandu jintuża immedjatament. Jekk ma jintużax immedjatament, il-ħinijiet u l-kondizzjonijiet waqt il-ħażna qabel l-użu huma r-risponsabbiltà ta’ minn juża u ma jkunx itwal minn 24 siegħa f’2 sa 8 °C, sakemm id-dilwizzjoni saret f’kundizzjonijiet asettiċi kkontrollati u validati.

L-istabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu kienet murija għal 24 siegħa f’temperaturi sa mhux aktar minn 25° C għall-prodotti mħallta ma’ dawn id-dilwenti u maħżuna fil-ħġieġ jew boroż tal-PVC.