Niniejszy dokument to zatwierdzone druki informacyjne dla leku Vimpat z wyróżnionymi zmianami wprowadzonymi od czasu poprzedniej procedury, mającymi wpływ na druki informacyjne (EMA/VR/0000247770).

Więcej informacji znajduje się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/vimpat>

**ANEKS I**

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Vimpat 50 mg, tabletki powlekane

Vimpat 100 mg, tabletki powlekane

Vimpat 150 mg, tabletki powlekane

Vimpat 200 mg, tabletki powlekane

**2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY**

Vimpat 50 mg, tabletki powlekane

Każda tabletka powlekana zawiera 50 mg lakozamidu.

Vimpat 100 mg, tabletki powlekane

Każda tabletka powlekana zawiera 100 mg lakozamidu.

Vimpat 150 mg, tabletki powlekane

Każda tabletka powlekana zawiera 150 mg lakozamidu.

Vimpat 200 mg, tabletki powlekane

Każda tabletka powlekana zawiera 200 mg lakozamidu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

**3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA**

Tabletka powlekana

Vimpat 50 mg, tabletki powlekane

Różowawe, owalne tabletki powlekane o przybliżonych wymiarach 10,4 mm x 4,9 mm z wytłoczonymi literami „SP” po jednej stronie oraz liczbą „50” po drugiej.

Vimpat 100 mg, tabletki powlekane

Ciemnożółte, owalne tabletki powlekane o przybliżonych wymiarach 13,2 mm x 6,1 mm z wytłoczonymi literami „SP” po jednej stronie oraz liczbą „100” po drugiej.

Vimpat 150 mg, tabletki powlekane

Łososiowe, owalne tabletki powlekane o przybliżonych wymiarach 15,1 mm x 7,0 mm z wytłoczonymi literami „SP” po jednej stronie oraz liczbą „150” po drugiej.

Vimpat 200 mg, tabletki powlekane

Niebieskie, owalne tabletki powlekane o przybliżonych wymiarach 16,6 mm x 7,8 mm z wytłoczonymi literami „SP” po jednej stronie oraz liczbą „200” po drugiej.

**4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE**

**4.1 Wskazania do stosowania**

Vimpat jest wskazany w monoterapii w leczeniu napadów częściowych i częściowych wtórnie uogólnionych u dorosłych, młodzieży i dzieci w wieku od 2 lat z padaczką.

Vimpat jest przeznaczony do stosowania w terapii wspomagającej:

* napadów częściowych lub częściowych wtórnie uogólnionych u osób dorosłych, młodzieży i dzieci w wieku od 2 lat z padaczką;
* napadów toniczno-klonicznych pierwotnie uogólnionych u osób dorosłych, młodzieży i dzieci w wieku od czterech lat z uogólnioną padaczką idiopatyczną.

**4.2 Dawkowanie i sposób podawania**

Dawkowanie

Lekarz powinien przepisać najbardziej odpowiednią postać farmaceutyczną i moc leku w zależności od masy ciała i dawki.

Zalecany sposób dawkowania u osób dorosłych, młodzieży i dzieci w wieku od 2 lat przedstawiono w poniższej tabeli.

Lakozamid musi być przyjmowany dwa razy na dobę mniej więcej co 12 godzin.

W razie pominięcia dawki należy zalecić pacjentowi natychmiastowe przyjęcie pominiętej dawki, a następnie przyjęcie kolejnej dawki lakozamidu o zwykłej ustalonej porze. Jeżeli do pory przyjęcia kolejnej dawki pozostało mniej niż 6 godzin, pacjentowi należy zalecić odczekanie i przyjęcie kolejnej dawki lakozamidu o zwykłej ustalonej porze. Nie należy przyjmować podwójnej dawki.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Młodzież i dzieci o masie ciała co najmniej 50 kg oraz dorośli** | | | |
| **Dawka początkowa** | | **Dostosowywanie (stopniowe zwiększanie dawki)** | **Zalecana dawka maksymalna** |
| **Monoterapia:** 50 mg dwa razy na dobę (100 mg/dobę) albo 100 mg dwa razy na dobę (200 mg/dobę)  **Terapia wspomagająca:** 50 mg dwa razy na dobę (100 mg/dobę) | | 50 mg dwa razy na dobę (100 mg/dobę) w odstępach tygodniowych | **Monoterapia:** do 300 mg dwa razy na dobę (600 mg/dobę)  **Terapia wspomagająca:** do 200 mg dwa razy na dobę (400 mg/dobę) |
| **Alternatywna dawka początkowa\*** (jeśli dotyczy)**:**  pojedyncza dawka nasycająca 200 mg, a następnie 100 mg dwa razy na dobę (200 mg/dobę) | | | |
| \*Dawkę nasycającą można zastosować u pacjentów w sytuacjach, gdy lekarz uzna, że uzasadnione jest szybkie uzyskanie stężenia lakozamidu w stanie stacjonarnym w osoczu i efektu terapeutycznego. Należy ją podawać pod nadzorem lekarza, uwzględniając możliwość zwiększonej częstości występowania ciężkich zaburzeń rytmu serca i działań niepożądanych ze strony ośrodkowego układu nerwowego (patrz punkt 4.8). Nie badano podawania dawki nasycającej w stanach ostrych, takich jak stan padaczkowy. | | | |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Dzieci w wieku od 2 lat i młodzież o masie ciała poniżej 50 kg\*** | | |
| **Dawka początkowa** | **Dostosowywanie (stopniowe zwiększanie dawki)** | **Zalecana dawka maksymalna** |
| **Monoterapia i terapia wspomagająca:**  1 mg/kg dwa razy na dobę (2 mg/kg/dobę) | 1 mg/kg dwa razy na dobę (2 mg/kg/dobę) w odstępach tygodniowych | **Monoterapia:**   * do 6 mg/kg dwa razy na dobę (12 mg/kg/dobę) u pacjentów o masie ciała od ≥10 kg do <40 kg * do 5 mg/kg dwa razy na dobę (10 mg/kg/dobę) u pacjentów o masie ciała od ≥40 kg do <50 kg |
| **Terapia wspomagająca:**   * do 6 mg/kg dwa razy na dobę (12 mg/kg/dobę) u pacjentów o masie ciała od ≥10 kg do <20 kg * do 5 mg/kg dwa razy na dobę (10 mg/kg/dobę) u pacjentów o masie ciała od ≥20 kg do <30 kg * do 4 mg/kg dwa razy na dobę (8 mg/kg/dobę) u pacjentów o masie ciała od ≥30 kg do <50 kg |
| \* Dzieci o masie ciała poniżej 50 kg powinny rozpocząć leczenie od produktu Vimpat 10 mg/ml syrop. | | |

*Młodzież i dzieci o masie ciała co najmniej 50 kg oraz dorośli*

*Monoterapia (w leczeniu napadów częściowych)*

Zalecana dawka początkowa to 50 mg dwa razy na dobę (100 mg/dobę). Po jednym tygodniu należy ją zwiększyć do wstępnej dawki terapeutycznej wynoszącej 100 mg dwa razy na dobę (200 mg/dobę).

Leczenie lakozamidem można również rozpocząć od dawki 100 mg dwa razy na dobę (200 mg/dobę) na podstawie dokonanej przez lekarza oceny wymaganego obniżenia liczby napadów padaczkowych w zestawieniu z potencjalnymi działaniami niepożądanymi.

W zależności od odpowiedzi na leczenie i jego tolerancji, dawkę podtrzymującą można dalej zwiększać o 50 mg dwa razy na dobę (100 mg/dobę) w odstępach tygodniowych do maksymalnej zalecanej dawki wynoszącej 300 mg dwa razy na dobę (600 mg/dobę).

W przypadku pacjentów, u których osiągnięto dawkę przekraczającą 200 mg dwa razy na dobę (400 mg/dobę) i którzy wymagają zastosowania dodatkowego przeciwpadaczkowego produktu leczniczego, należy stosować się do opisanego poniżej dawkowania podczas terapii wspomagającej.

*Terapia wspomagająca (w leczeniu napadów częściowych lub w leczeniu napadów toniczno-klonicznych pierwotnie uogólnionych)*

Zalecana dawka początkowa to 50 mg dwa razy na dobę (100 mg/dobę). Po jednym tygodniu należy ją zwiększyć do wstępnej dawki terapeutycznej wynoszącej 100 mg dwa razy na dobę (200 mg/dobę).

W zależności od odpowiedzi na leczenie i jego tolerancji dawkę podtrzymującą można dalej zwiększać o 50 mg dwa razy na dobę (100 mg/dobę) w odstępach tygodniowych do maksymalnej zalecanej dawki dobowej wynoszącej 200 mg dwa razy na dobę (400 mg/dobę).

*Dzieci w wieku od 2 lat i młodzież o masie ciała poniżej 50 kg*

Dawka jest ustalana w zależności od masy ciała. Z tego powodu zaleca się rozpoczęcie leczenia od syropu, a następnie zmianę na tabletki w razie potrzeby. W przypadku przepisywania syropu dawkę należy podawać w jednostkach objętości (ml), a nie w jednostkach masy (mg).

*Monoterapia (w leczeniu napadów częściowych)*

Zalecana dawka początkowa to 1 mg/kg dwa razy na dobę (2 mg/kg/dobę). Po jednym tygodniu należy ją zwiększyć do wstępnej dawki terapeutycznej wynoszącej 2 mg/kg dwa razy na dobę (4 mg/kg/dobę).

W zależności od odpowiedzi na leczenie i tolerancji, dawkę podtrzymującą można dalej zwiększać o 1 mg/kg dwa razy na dobę (2 mg/kg/dobę) w odstępach tygodniowych. Dawkę należy zwiększać stopniowo, aż do uzyskania optymalnej odpowiedzi. Należy stosować najniższą skuteczną dawkę. U dzieci o masie ciała wynoszącej od 10 kg do poniżej 40 kg maksymalna zalecana dawka maksymalna wynosi do 6 mg/kg dwa razy na dobę (12 mg/kg/dobę). U dzieci o masie ciała wynoszącej od 40 kg do poniżej 50 kg zalecana dawka maksymalna wynosi 5 mg/kg dwa razy na dobę (10 mg/kg/dobę).

*Terapia wspomagająca (w leczeniu napadów toniczno-klonicznych pierwotnie uogólnionych u dzieci w wieku od 4 lat albo w leczeniu napadów częściowych u dzieci w wieku od 2 lat)*

Zalecana dawka początkowa to 1 mg/kg dwa razy na dobę (2 mg/kg/dobę). Po jednym tygodniu należy ją zwiększyć do wstępnej dawki terapeutycznej wynoszącej 2 mg/kg dwa razy na dobę (4 mg/kg/dobę).

W zależności od odpowiedzi na leczenie i tolerancji dawkę podtrzymującą można dalej zwiększać o 1 mg/kg dwa razy na dobę (2 mg/kg/dobę) w odstępach tygodniowych. Dawkę należy dostosowywać stopniowo, aż do uzyskania optymalnej odpowiedzi. Należy stosować najniższą skuteczną dawkę. Ze względu na zwiększony w porównaniu do dorosłych klirens, u dzieci o masie ciała od 10 kg do poniżej 20 kg zalecana dawka maksymalna wynosi do 6 mg/kg dwa razy na dobę (12 mg/kg/dobę). U dzieci o masie ciała od 20 do poniżej 30 kg zalecana dawka maksymalna wynosi 5 mg/kg dwa razy na dobę (10 mg/kg/dobę), a u dzieci o masie ciała od 30 do poniżej 50 kg zalecana dawka maksymalna wynosi 4 mg/kg dwa razy na dobę (8 mg/kg/dobę), chociaż w badaniach prowadzonych metodą otwartej próby (patrz punkty 4.8 i 5.2) u niewielkiej liczby dzieci z tej drugiej grupy stosowano dawkę do 6 mg/kg dwa razy na dobę (12 mg/kg/dobę).

*Rozpoczęcie leczenia lakozamidem z użyciem dawki nasycającej (wstępna monoterapia lub zmiana leczenia na monoterapię w leczeniu napadów częściowych, lub terapia wspomagająca w leczeniu napadów częściowych, lub terapia wspomagająca w leczeniu napadów toniczno-klonicznych pierwotnie uogólnionych).*

U młodzieży i dzieci o masie ciała co najmniej 50 kg i osób dorosłych leczenie lakozamidem można również rozpocząć od pojedynczej dawki nasycającej wynoszącej 200 mg, a następnie, po około 12 godzinach, zastosować schemat leczenia podtrzymującego obejmującego podawanie 100 mg dwa razy na dobę (200 mg/dobę). Późniejsze dostosowanie dawki powinno być uzależnione od indywidualnej odpowiedzi na leczenie oraz jego tolerancji i prowadzone jak podano powyżej. Dawkę nasycającą można zastosować, jeśli lekarz stwierdzi, że uzasadnione jest szybkie uzyskanie stężenia lakozamidu w stanie stacjonarnym w osoczu oraz efektu terapeutycznego. Należy ją podawać pod kontrolą lekarza z uwzględnieniem możliwości częstszego występowania działań niepożądanych dotyczących ciężkich zaburzeń rytmu serca i ośrodkowego układu nerwowego (patrz punkt 4.8). Podawanie dawki nasycającej nie było oceniane w ostrych stanach chorobowych, takich jak stan padaczkowy.

*Przerwanie stosowania*

W razie konieczności przerwania stosowania lakozamidu, zaleca się stopniowe redukowanie dawki, obejmujące cotygodniowe zmniejszanie dawki o 4 mg/kg/dobę (w przypadku pacjentów, których masa ciała wynosi poniżej 50 kg) lub 200 mg/dobę (w przypadku pacjentów, których masa ciała wynosi 50 kg lub więcej) u pacjentów, którzy przyjmowali dawkę lakozamidu wynoszącą odpowiednio ≥6 mg/kg/dobę lub ≥300 mg/dobę. Można rozważyć wolniejsze cotygodniowe zmniejszanie dawki na poziomie 2 mg/kg/dobę lub 100 mg/dobę, jeżeli istnieją ku temu wskazania medyczne. U pacjentów, u których dojdzie do ciężkich zaburzeń rytmu serca, należy przeprowadzić ocenę stosunku korzyści klinicznych do ryzyka i w razie potrzeby przerwać podawanie lakozamidu.

Specjalne grupy pacjentów

*Pacjenci w podeszłym wieku (powyżej 65 lat)*

Dostosowanie dawki nie jest wymagane u osób w podeszłym wieku. U osób starszych należy wziąć pod uwagę związane z wiekiem zmniejszenie klirensu nerkowego przy jednoczesnym zwiększeniu wartości AUC (patrz „Zaburzenia czynności nerek” poniżej oraz punkt 5.2).

Dane kliniczne dotyczące leczenia padaczki u osób w podeszłym wieku, w szczególności z wykorzystaniem dawek przekraczających 400 mg na dobę, są ograniczone (patrz punkt 4.4, 4.8 i 5.1).

*Zaburzenia czynności nerek*

U dzieci i dorosłych z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny >30 ml/min) dostosowanie dawki nie jest wymagane. U dzieci o masie ciała co najmniej 50 kg oraz pacjentów dorosłych z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek, można rozważyć podanie dawki nasycającej 200 mg, jednak należy zachować ostrożność podczas późniejszego dostosowywania dawki (>200 mg/dobę). U dzieci o masie ciała co najmniej 50 kg oraz pacjentów dorosłych z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny ≤30 ml/min) lub ze schyłkową niewydolnością nerek, zaleca się stosowanie maksymalnej dawki 250 mg/dobę; należy zachować ostrożność podczas ustalania dawki. Jeśli zalecana jest dawka nasycająca, po podaniu dawki inicjującej 100 mg przez pierwszy tydzień, należy kontynuować leczenie, podając 50 mg dwa razy na dobę. U dzieci o masie ciała poniżej 50 kg z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny ≤30 ml/min) lub ze schyłkową niewydolnością nerek, zaleca się zmniejszenie maksymalnej zalecanej dawki o 25%. U wszystkich pacjentów hemodializowanych zaleca się podawanie dodatkowo do 50% podzielonej dawki dobowej bezpośrednio po zakończeniu hemodializy. Leczenie pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek powinno przebiegać z zachowaniem ostrożności ze względu na niewielkie doświadczenie kliniczne i kumulację metabolitu (o nieznanym działaniu farmakologicznym).

*Zaburzenia czynności wątroby*

Maksymalna zalecana dawka u dzieci o masie ciała co najmniej 50 kg oraz pacjentów dorosłych z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby to 300 mg/dobę. Ustalanie dawki u tych pacjentów powinno być prowadzone ostrożnie ze względu na możliwe współistnienie zaburzeń czynności nerek. U młodzieży i dorosłych o masie ciała co najmniej 50 kg można rozważyć podanie dawki nasycającej 200 mg, jednak należy zachować ostrożność podczas późniejszego ustalania dawki (>200 mg/dobę). W oparciu o dane dotyczące dorosłych, u dzieci o masie ciała poniżej 50 kg z łagodnymi i umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby zaleca się zmniejszenie maksymalnej dawki o 25%. Nie badano farmakokinetyki lakozamidu u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkt 5.2). Dorosłym i dzieciom z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby lakozamid można podawać wyłącznie, gdy spodziewane korzyści z leczenia przeważają nad ryzykiem. Na podstawie uważnej obserwacji aktywności choroby i możliwych działań niepożądanych u pacjenta, konieczne może być dostosowanie dawki.

Dzieci i młodzież

Nie zaleca się stosowania lakozamidu u dzieci w wieku poniżej 4 lat w leczeniu napadów toniczno-klonicznych pierwotnie uogólnionych ani u dzieci w wieku poniżej 2 lat w leczeniu napadów częściowych ze względu na ograniczoną liczbę danych dotyczących bezpieczeństwa i skuteczności leczenia w tych grupach wiekowych.

*Dawka nasycająca*

Nie badano podawania dawki nasycającej u dzieci. Nie zaleca się stosowania dawki nasycającej u młodzieży i dzieci o masie ciała poniżej 50 kg.

Sposób podawania

Lakozamid, tabletki powlekane jest przeznaczony do stosowania doustnego.

Lakozamid można przyjmować z posiłkiem lub niezależnie od posiłku.

**4.3 Przeciwwskazania**

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Rozpoznany blok przedsionkowo-komorowy II lub III stopnia.

**4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

Myśli i zachowania samobójcze

U pacjentów leczonych przeciwpadaczkowymi produktami leczniczymi w wielu wskazaniach opisywano przypadki myśli i zachowań samobójczych. Meta-analiza wyników randomizowanych, kontrolowanych placebo badań klinicznych z zastosowaniem przeciwpadaczkowych produktów leczniczych wykazała niewielkie zwiększenie ryzyka myśli i zachowań samobójczych. Mechanizm tego zjawiska nie jest znany, a dostępne dane nie wykluczają występowania zwiększonego ryzyka w przypadku stosowania lakozamidu.

Dlatego należy obserwować pacjentów pod kątem oznak myśli i zachowań samobójczych i rozważyć odpowiednie leczenie. Należy poradzić pacjentom (i ich opiekunom), aby w razie wystąpienia oznak myśli i zachowań samobójczych zgłaszali się po pomoc medyczną (patrz punkt 4.8).

Rytm serca i przewodzenie

W badaniach klinicznych z lakozamidem obserwowano zależne od dawki wydłużenie odstępu PR w elektrokardiogramie. Lakozamid powinien być stosowany z ostrożnością u pacjentów z chorobami podstawowymi sprzyjającymi występowaniu zaburzeń rytmu serca, na przykład pacjentów z rozpoznanymi zaburzeniami przewodzenia sercowego lub ciężkimi chorobami serca (np. niedokrwienie mięśnia sercowego/zawał, niewydolność serca, strukturalna choroba serca lub zaburzenia funkcjonowania kanałów sodowych) lub u pacjentów leczonych produktami leczniczymi wpływającymi na przewodzenie serca, w tym lekami przeciwarytmicznymi i przeciwpadaczkowymi produktami leczniczymi blokującymi kanały sodowe (patrz punkt 4.5). jak również u osób w podeszłym wieku.

U tych pacjentów należy rozważyć badanie EKG przed zwiększeniem dawki lakozamidu powyżej 400 mg/dobę oraz po osiągnięciu stanu stacjonarnego.

W kontrolowanych placebo badaniach klinicznych lakozamidu u pacjentów z padaczką nie opisywano przypadków migotania i trzepotania przedsionków, jednak obydwa działania zgłaszano w badaniach otwartych dotyczących padaczki oraz po wprowadzeniu produktu do obrotu.

Po wprowadzeniu produktu do obrotu opisywano przypadki bloku przedsionkowo-komorowego (P-K) (w tym przypadki bloku P-K II stopnia lub wyższego). U pacjentów z chorobami sprzyjającymi występowaniu zaburzeń rytmu serca opisywano przypadki tachyarytmii. W rzadkich przypadkach te zdarzenia prowadziły do asystolii, zatrzymania czynności serca i śmierci u pacjentów z chorobami podstawowymi sprzyjającymi występowaniu zaburzeń rytmu serca.

Należy poinformować pacjentów o objawach zaburzeń rytmu serca (np. spowolnionym, szybkim lub nieregularnym tętnie, kołataniu serca, skróconym oddechu. uczuciu oszołomienia, omdlenia). Jeśli wystąpią te objawy, należy poradzić pacjentom, aby natychmiast zgłaszali się po pomoc medyczną.

Zawroty głowy (pochodzenia ośrodkowego)

Stosowanie lakozamidu wiązało się z występowaniem zawrotów głowy, co może zwiększyć częstość przypadkowych urazów i upadków. Z tego względu należy zalecić pacjentom zachowanie ostrożności, dopóki nie poznają możliwych działań leku (patrz punkt 4.8).

Mozliwość wystąpienia nowych lub zaostrzenia już występujących napadów mioklonicznych

Wystąpienie lub zaostrzenie napadów mioklonicznych zgłaszano zarówno u pacjentów dorosłych, jak i pacjentów pediatrycznych z PGTCS, szczególnie podczas dostosowywania dawki. U pacjentów z więcej niż jednym rodzajem napadów obserwowane korzyści z kontroli jednego rodzaju napadów należy rozważyć względem wszelkich stwierdzanych zaostrzeń innego rodzaju napadów.

Możliwość pogorszenia stanu klinicznego wyrażonego w zapisie elektroencefalograficznym w określonych pediatrycznych zespołach padaczkowych.

Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności lakozamidu u dzieci z zespołami padaczkowymi, w których współistnieją napady padaczkowe ogniskowe oraz uogólnione.

**4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

Lakozamid należy stosować ostrożnie u pacjentów leczonych produktami o znanym działaniu wydłużającym odstęp PR (w tym z przeciwpadaczkowymi produktami leczniczymi blokującymi kanały sodowe ) i u pacjentów leczonych produktami leczniczymi przeciwarytmicznymi. Analiza podgrup w badaniach klinicznych nie wykazała jednak dalszego wydłużania odstępu PR w elektrokardiogramach pacjentów, którym podawano jednocześnie karbamazepinę lub lamotryginę.

Dane z badań *in vitro*

Dostępne dane sugerują, że lakozamid na ogół wywołuje niewiele interakcji lekowych. Badania *in vitro* wskazują, że lakozamid w stężeniach w osoczu obserwowanych w badaniach klinicznych nie indukuje aktywności enzymów CYP1A2, CYP2B6 oraz CYP2C9 ani nie hamuje CYP1A1, CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2D6 oraz CYP2E1. Badanie *in vitro* wykazało, że glikoproteina P nie przenosi lakozamidu w jelicie. Dane z badań *in vitro* wskazują, że enzymy CYP2C9, CYP2C19 i CYP3A4 mogą katalizować powstawanie metabolitu O-desmetylowego.

Dane z badań *in vivo*

Lakozamid nie hamuje ani nie indukuje enzymu CYP2C19 ani CYP3A4 w stopniu istotnym klinicznie. Lakozamid nie wpłynął na AUC midazolamu (metabolizowanego przez CYP3A4, lakozamid podawany dwa razy na dobę po 200 mg), ale Cmax midazolamu uległo nieznacznemu zwiększeniu (30%). Lakozamid nie wpływał na farmakokinetykę omeprazolu (metabolizowanego przez CYP2C19 i CYP3A4, lakozamid podawany dwa razy na dobę po 300 mg).

Omeprazol (40 mg raz na dobę), inhibitor CYP2C19, nie zwiększał na poziomie istotnym klinicznie ekspozycji układowej na lakozamid. Jest mało prawdopodobne, aby umiarkowane inhibitory CYP2C19 wpływały w sposób istotny klinicznie na ekspozycję układową na lakozamid.

Zaleca się zachowanie ostrożności w trakcie jednoczesnego leczenia silnymi inhibitorami CYP2C9 (np. flukonazol) i CYP3A4 (np. itrakonazol, ketokonazol, rytonawir, klarytromycyna), które mogą prowadzić do zwiększonego ogólnego narażenia na lakozamid. Interakcji tego typu nie wykazano w badaniach *in vivo*, jednak są one prawdopodobne na podstawie danych z badań *in vitro*.

Silne induktory enzymów, takie jak ryfampicyna lub dziurawiec zwyczajny (*Hypericum perforatum*) mogą umiarkowanie zmniejszać ekspozycję układową na lakozamid. Dlatego należy zachować ostrożność podczas rozpoczynania lub kończenia leczenia tymi induktorami enzymów.

Przeciwpadaczkowe produkty lecznicze

W badaniach interakcji lakozamid nie wykazywał istotnego wpływu na stężenie karbamazepiny i kwasu walproinowego w osoczu. Karbamazepina i kwas walproinowy nie wykazywały istotnego wpływu na stężenie lakozamidu w osoczu. Analizy farmakokinetyczne w populacji w różnych grupach wiekowych wykazały, że jednoczesne stosowanie innych przeciwpadaczkowych produktów leczniczych, o których wiadomo, że indukują enzymy (karbamazepina, fenytoina, fenobarbital w różnych dawkach) zmniejsza ekspozycję systemową na lakozamid o 25% u dorosłych i o 17% u dzieci i młodzieży.

Doustne środki antykoncepcyjne

W badaniu interakcji nie zaobserwowano istotnych klinicznie oddziaływań między lakozamidem i doustnymi środkami antykoncepcyjnymi: etinylestradiolem i lewonorgestrelem. Stężenia progesteronu nie zmieniały się podczas jednoczesnego podawania tych produktów leczniczych.

Pozostałe

Badania interakcji wykazały, że lakozamid nie wpływa na farmakokinetykę digoksyny. Nie zaobserwowano istotnych klinicznie interakcji między lakozamidem i metforminą.

Jednoczesne podawanie lakozamidu z warfaryną nie powoduje istotnych klinicznie zmian farmakokinetyki ani farmakodynamiki warfaryny.

Choć brak danych farmakokinetycznych dotyczących interakcji lakozamidu z alkoholem, nie można wykluczyć działania farmakodynamicznego.

Lakozamid wiąże się z białkami osocza w niewielkim stopniu, poniżej 15%. Dlatego uważa się, że mało prawdopodobne są znaczące klinicznie interakcje z innymi produktami leczniczymi, zachodzące w mechanizmie wypierania z miejsc wiązania z białkami osocza.

**4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

Kobiety w wieku rozrodczym

Lekarze powinni omówić z kobietami w wieku rozrodczym przyjmującymi lakozamid kwestie dotyczące planowania rodziny i antykoncepcji (patrz punkt „Ciąża”).

Jeśli kobieta podejmie decyzję o zajściu w ciążę, należy ponownie uważnie przeanalizować stosowanie lakozamidu.

Ciąża

*Ogólne zagrożenie związane z padaczką i stosowaniem leków przeciwpadaczkowych.*

W przypadku wszystkich przeciwpadaczkowych produktów leczniczych wykazano, że u dzieci kobiet leczonych z powodu padaczki wady rozwojowe występują 2-3 razy częściej niż około 3% obserwowane w ogólnej populacji. Obserwowano zwiększenie częstości wad rozwojowych w przypadku terapii wielolekowej, jednak nie ustalono, w jakim stopniu leczenie i (lub) choroba są odpowiedzialne za wystąpienie wad.

Ponadto nie wolno przerywać skutecznego leczenia przeciwpadaczkowego, gdyż zaostrzenie choroby jest szkodliwe dla matki i płodu.

*Zagrożenie związane ze stosowaniem lakozamidu*

Brak wystarczających danych dotyczących stosowania lakozamidu u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach nie wykazały działania teratogennego u szczurów i królików, ale obserwowano działanie toksyczne na zarodki tych zwierząt po zastosowaniu dawek toksycznych dla samic (patrz punkt 5.3). Zagrożenie dla człowieka nie jest znane.

Lakozamidu nie wolno stosować w okresie ciąży, jeżeli nie jest to bezwzględnie konieczne (jeśli korzyść dla matki zdecydowanie nie przewyższa potencjalnego zagrożenia dla płodu). Jeżeli kobieta zdecyduje się zajść w ciążę, należy ponownie dokładnie rozważyć dalsze stosowanie produktu leczniczego.

Karmienie piersią

Lakozamid przenika do mleka matki u ludzi. Nie można wykluczyć zagrożenia dla noworodków i niemowląt. Zaleca się przerwanie karmienia piersią podczas leczenia lakozamidem.

Płodność

Nie zaobserwowano wpływu na płodność samic ani samców szczurów po podaniu dawek, po których ekspozycja na lakozamid (AUC, pole pod krzywą) była do około dwóch razy większa od ekspozycji na lakozamid (AUC, pole pod krzywą) u ludzi, uzyskiwanej po podaniu maksymalnej zalecanej dawki.

**4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn**

Lakozamid ma niewielki lub umiarkowany wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn. Leczenie lakozamidem wiązało się z występowaniem zawrotów głowy i niewyraźnego widzenia.

W związku z tym należy poinformować pacjentów, aby nie prowadzili pojazdów ani nie obsługiwali potencjalnie niebezpiecznych urządzeń mechanicznych, dopóki nie przekonają się, jak lakozamid wpływa na ich zdolność do wykonywania takich czynności.

**4.8 Działania niepożądane**

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Według zbiorczej analizy danych z kontrolowanych placebo badań klinicznych dotyczących leczenia wspomagającego 1308 pacjentów z napadami częściowymi, 61,9% pacjentów z grupy przyjmującej lakozamid oraz 35,2% pacjentów z grupy przyjmującej placebo zgłosiło wystąpienie co najmniej 1 działania niepożądanego. Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi (≥10%) podczas leczenia lakozamidem były: zawroty głowy (pochodzenia ośrodkowego), bóle głowy, nudności i podwójne widzenie. Nasilenie objawów było zwykle łagodne do umiarkowanego. Niektóre były zależne od dawki i można było je złagodzić zmniejszając dawkę. Częstość występowania i stopień ciężkości działań niepożądanych ze strony ośrodkowego układu nerwowego (OUN) i przewodu pokarmowego zazwyczaj zmniejszały się z upływem czasu.

We wszystkich badaniach klinicznych kontrolowanych placebo odsetek przerywania leczenia z powodu działań niepożądanych wynosił 12,2% u pacjentów otrzymujących lakozamid oraz 1,6% u pacjentów otrzymujących placebo. Najczęstszym działaniem niepożądanym prowadzącym do przerywania leczenia lakozamidem były zawroty głowy (pochodzenia ośrodkowego).

Występowanie działań niepożądanych ze strony ośrodkowego układu nerwowego, takich jak zawroty głowy, może być częstsze po podaniu dawki nasycającej.

Na podstawie analizy danych z badania klinicznego mającego na celu wykazanie co najmniej równoważnej skuteczności (*ang. non-inferiority*) w przypadku monoterapii, w którym porównywano stosowanie lakozamidu i karbamazepiny o kontrolowanym uwalnianiu (*ang. controlled release, CR*), ustalono, że najczęstszymi działaniami niepożądanymi (≥10%) lakozamidu były ból głowy oraz zawroty głowy. Częstość przypadków przerwania leczenia z powodu działań niepożądanych wyniosła 10,6% u pacjentów otrzymujących lakozamid oraz 15,6% u pacjentów otrzymujących karbamazepinę CR.

Profil bezpieczeństwa stosowania lakozamidu zgłaszany w badaniu przeprowadzonym z udziałem pacjentów w wieku czterech lat i starszych z uogólnioną padaczką idiopatyczną z napadami toniczno-klonicznymi pierwotnie uogólnionymi (*ang. primary generalised tonic-clonic seizures, PGTCS*) był zgodny z profilem bezpieczeństwa przedstawionym w zbiorczej analizie danych z badań klinicznych kontrolowanych placebo dotyczących napadów częściowych. Dodatkowymi działaniami niepożądanymi zgłaszanymi u pacjentów z PGTCS były padaczka miokloniczna (2,5% w grupie przyjmującej lakozamid w porównaniu z 0% w grupie przyjmującej placebo) i ataksja (3,3% w grupie przyjmującej lakozamid w porównaniu z 0% w grupie przyjmującej placebo). Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi były zawroty głowy i senność. Najczęstszymi działaniami niepożądanymi prowadzącymi do przerwania stosowania lakozamidu były zawroty głowy i myśli samobójcze. Wskaźnik przerwania leczenia z powodu wystąpienia działań niepożądanych wynosił 9,1% w grupie przyjmującej lakozamid i 4,1% w grupie przyjmującej placebo.

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

W poniższej tabeli przedstawiono częstości poszczególnych działań niepożądanych zgłaszanych w badaniach klinicznych oraz dane z okresu po wprowadzeniu produktu do obrotu. Częstości zdefiniowano w następujący sposób: bardzo często (≥1/10), często (od ≥1/100 do <1/10), niezbyt często (od ≥1/1000 do <1/100), nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania objawy niepożądane wymieniono zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Klasyfikacja układów narządowych | Bardzo często | Często | Niezbyt często | Częstość nieznana |
| Zaburzenia krwi i układu chłonnego |  |  |  | Agranulocytoza(1) |
| Zaburzenia układu immunologicznego |  |  | Nadwrażliwość na lek(1) | Wysypka polekowa z eozynofilią i objawami narządowymi (zespół DRESS)(1,2) |
| Zaburzenia psychiczne |  | Depresja  Stany splątania  Bezsenność(1) | Agresja  Pobudzenie(1)  Nastrój euforyczny(1)  Zaburzenia psychotyczne(1)  Próby samobójcze(1)  Myśli samobójcze  Omamy(1) |  |
| Zaburzenia układu nerwowego | Zawroty głowy (pochodzenia ośrodkowego)  Ból głowy | Napady miokloniczne(3)  Ataksja  Zaburzenia równowagi  Zaburzenia pamięci  Zaburzenia poznawcze  Senność  Drżenie  Oczopląs  Hipestezja  Dyzartria  Zaburzenia uwagi  Parestezja | Omdlenia (2)  Zaburzenia koordynacji ruchowej  Dyskinezy | Drgawki |
| Zaburzenia oka | Podwójne widzenie | Niewyraźne widzenie |  |  |
| Zaburzenia ucha i błędnika |  | Zawroty głowy (pochodzenia błędnikowego)  Szumy uszne |  |  |
| Zaburzenia serca |  |  | Blok przesionkowo-komorowy(1, 2)  Bradykardia(1, 2)  Migotanie przedsionków(1, 2)  Trzepotanie przedsionków(1, 2) | Tachyarytmia komorowa(1) |
| Zaburzenia żołądka i jelit | Nudności | Wymioty  Zaparcia  Wzdęcia  Niestrawność  Suchość w jamie ustnej  Biegunka |  |  |
| Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych |  |  | Nieprawidłowe wyniki badań czynności wątroby (2)  Zwiększona aktywność enzymów wątrobowych (>2x ULN)(1) |  |
| Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej |  | Świąd  Wysypka(1) | Obrzęk naczynioruchowy(1)  Pokrzywka(1) | Zespół Stevensa-Johnsona(1)  Martwica toksyczno-rozpływna naskórka(1) |
| Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej |  | Bolesne skurcze mięśni |  |  |
| Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania |  | Zaburzenia chodu  Osłabienie  Zmęczenie  Drażliwość  Uczucie upojenia alkoholowego |  |  |
| Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach |  | Upadki  Uszkodzenia skóry  Stłuczenia |  |  |

(1) Działania niepożądane zgłoszone po wprowadzeniu produktu do obrotu.

(2) Patrz „Opis wybranych działań niepożądanych”.

(3) Zgłaszane w ramach badań nad PGTCS.

Opis wybranych działań niepożądanych

Stosowanie lakozamidu wiąże się z zależnym od dawki wydłużeniem odstępu PR. Mogą wystąpić działania niepożądane związane z wydłużeniem odstępu PR (np. blok przedsionkowo-komorowy, omdlenia, bradykardia).

W badaniach klinicznych z udziałem pacjentów z padaczką (w terapii wspomagającej) niezbyt często zgłaszano dla lakozamidu 200 mg, 400 mg, 600 mg i placebo występowanie działań niepożądanych w postaci bloku P-K pierwszego stopnia, odpowiednio: 0,7%; 0%;*0*,5% oraz 0%. W badaniach tych nie stwierdzano bloku drugiego ani wyższego stopnia. Jednakże po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu, zgłaszano przypadki bloku P-K drugiego i trzeciego stopnia w związku z leczeniem lakozamidem. W badaniu dotyczącym monoterapii, w którym porównywano stosowanie lakozamidu i karbamazepiny CR, wydłużenie odstępu PR w obu grupach było porównywalne.

Omdlenia w zbiorczych danych z badań klinicznych dotyczących leczenia wspomagającego występowały niezbyt często, a ich częstość w grupie chorych na padaczkę leczonych lakozamidem (n=944) (0,1%) i otrzymujących placebo (n=364) (0,3%) była podobna. W badaniu dotyczącym monoterapii, w którym porównywano stosowanie lakozamidu i karbamazepiny CR, omdlenia wystąpiły u 7/444 (1,6%) pacjentów leczonych lakozamidem oraz u 1/442 (0,2%) pacjentów otrzymujących karbamazepinę CR.

W krótkookresowych badaniach klinicznych nie zgłaszano przypadków migotania ani trzepotania przedsionków, jednak obydwa działania opisywano w otwartych badaniach dotyczących padaczki oraz po wprowadzeniu produktu do obrotu.

*Nieprawidłowości w wynikach badań laboratoryjnych*

W kontrolowanych placebo badaniach klinicznych lakozamidu u dorosłych pacjentów z częściowymi napadami padaczkowymi przyjmujących 1 do 3 przeciwpadaczkowych produktów leczniczych jednocześnie, stwierdzano nieprawidłowe wyniki badań czynności wątroby. Zwiększenie stężenia ALT do ≥3x ULN wystąpiło u 0,7% (7/935) pacjentów przyjmujących Vimpat i u 0% (0/356) pacjentów przyjmujących placebo.

*Wielonarządowe reakcje nadwrażliwości*

Zgłaszano wielonarządowe reakcje nadwrażliwości (tzw. wysypka polekowa z eozynofilią i objawami narządowymi, zespół DRESS) u pacjentów leczonych niektórymi przeciwpadaczkowymi produktami leczniczymi. Niniejsze reakcje różnią się w zakresie objawów, jednak zazwyczaj występują gorączka oraz wysypka i mogą być związane z udziałem różnych układów narządowych. W razie podejrzenia wielonarządowej reakcji nadwrażliwości, należy przerwać leczenie lakozamidem.

Dzieci i młodzież

Profil bezpieczeństwa stosowania lakozamidu w badaniach klinicznych z grupą kontrolną otrzymującą placebo (255 pacjentów w wieku od 1 miesiąca do mniej niż 4 lat oraz 343 pacjentów w wieku od 4 lat do mniej niż 17 lat) i badaniach otwartych (847 pacjentów w wieku od 1 miesiąca do maksymalnie 18 lat) w terapii wspomagającej u pacjentów pediatrycznych z napadami częściowymi był zgodny z profilem bezpieczeństwa ustalonym u dorosłych pacjentów. Stosowanie lakozamidu u dzieci poniżej 2 lat nie jest wskazane ze względu na ograniczoną liczbę dostępnych danych.

U dzieci i młodzieży zaobserwowano następujące dodatkowe działania niepożądane: gorączka, zapalenie nosogardła, zapalenie gardła, osłabienie apetytu, nietypowe zachowanie i letarg. U dzieci i młodzieży zgłaszano występowanie senności częściej (≥1/10) niż u dorosłych (≥1/100 do <1/10).

Pacjenci w podeszłym wieku

W badaniu dotyczącym monoterapii, w którym porównywano stosowanie lakozamidu i karbamazepiny CR, rodzaje działań niepożądanych związanych z leczeniem lakozamidem u pacjentów w podeszłym wieku (≥65. roku życia) wydawały się podobne do obserwowanych u pacjentów w wieku poniżej 65 lat. Jednak u pacjentów w podeszłym wieku, w porównaniu z młodszymi osobami dorosłymi, częściej (różnica ≥5%) występowały upadki, biegunka i drżenia. Najczęstszym działaniem niepożądanym, dotyczącym układu sercowo-naczyniowego u osób w podeszłym wieku, w porównaniu z młodszymi pacjentami dorosłymi, był blok przedsionkowo-komorowy pierwszego stopnia. W grupie leczonej lakozamidem wystąpił on u 4,8% (3/62) pacjentów w podeszłym wieku i u 1,6% (6/382) młodszych osób dorosłych. Częstość przypadków przerwania leczenia z powodu zdarzeń niepożądanych wyniosła 21,0% (13/62) u pacjentów w podeszłym wieku i 9,2% (35/382) u młodszych osób dorosłych w grupie leczonej lakozamidem. Różnice obserwowane pomiędzy pacjentami w podeszłym wieku a młodszymi osobami dorosłymi były podobne w grupie pacjentów przyjmujących lek porównawczy.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w [załączniku V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc).

**4.9 Przedawkowanie**

Objawy

Objawy obserwowane po przypadkowym lub zamierzonym przedawkowaniu lakozamidu związane są głównie z OUN i układem pokarmowym.

* Rodzaje działań niepożądanych występujące u pacjentów, którym podano dawki większe niż 400 mg do 800 mg, nie różniły się klinicznie od zdarzeń występujących u pacjentów po podaniu zalecanych dawek lakozamidu.
* Obserwowane objawy po przyjęciu dawki większej niż 800 mg/dobę to: zawroty głowy, nudności, wymioty, napady padaczkowe (napady toniczno-kloniczne uogólnione, stan padaczkowy). Stwierdzano również: zaburzenia przewodzenia serca, wstrząs i śpiączkę. Zgłaszano przypadki śmiertelne po ostrym przedawkowaniu polegającym na jednorazowym przyjęciu kilku gramów lakozamidu.

Postępowanie

Nie istnieje swoiste antidotum w razie przedawkowania lakozamidu. Leczenie przedawkowania lakozamidu powinno obejmować ogólne środki podtrzymujące i w razie konieczności hemodializę (patrz punkt 5.2).

**5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

**5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwpadaczkowe, inne leki przeciwpadaczkowe, kod ATC: N03AX18

Mechanizm działania

Substancja czynna, lakozamid (R-2-acetamido-N-benzyl-3-metoksypropionamid) jest aminokwasem funkcjonalizowanym.

Dokładny mechanizm działania przeciwpadaczkowego lakozamidu nie został w pełni poznany.

Badania elektrofizjologiczne *in vitro* wykazały, że lakozamid wybiórczo nasila powolną inaktywację napięciowo-zależnych kanałów sodowych, co prowadzi do stabilizacji nadmiernie pobudliwych neuronalnych błon komórkowych.

Działania farmakodynamiczne

Lakozamid wykazuje działanie przeciwdrgawkowe w wielu zwierzęcych modelach napadów częściowych i pierwotnie uogólnionych oraz opóźnionego rozwoju procesu kindlingu.

W eksperymentach nieklinicznych lakozamid w połączeniu z lewetyracetamem, karbamazepiną, fenytoiną, walproinianem sodu, lamotryginą, topiramatem czy gabapentyną wykazywał synergistyczne lub addytywne działanie przeciwdrgawkowe.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania (napady częściowe)

Dorośli

*Monoterapia*

Skuteczność lakozamidu w monoterapii ustalono w badaniu porównawczym z karbamazepiną CR mającym na celu wykazanie co najmniej równoważnej skuteczności (*ang. non-inferiority*), prowadzonym metodą podwójnie ślepej próby w grupach równoległych w grupie 886 pacjentów w wieku co najmniej 16 lat z nowo rozpoznaną lub niedawno zdiagnozowaną padaczką. U pacjentów musiały występować niesprowokowane napady padaczkowe częściowe lub częściowe wtórnie uogólnione. W ramach randomizacji, pacjentów przydzielono w stosunku 1:1 do grupy leczonej karbamazepiną CR lub lakozamidem w tabletkach. Dawka była uzależniona od odpowiedzi na leczenie i mieściła się w przedziale 400–1200 mg/dobę w przypadku karbamazepiny CR oraz 200–600 mg/dobę w przypadku lakozamidu. Czas trwania leczenia wynosił maksymalnie 121 tygodni w zależności od odpowiedzi na leczenie.

Oszacowana z wykorzystaniem estymatora czasu przeżycia Kaplana-Meiera częstość przypadków uwolnienia od napadów padaczkowych w okresie 6 miesięcy wyniosła 89,8% u pacjentów leczonych lakozamidem oraz 91,1% u pacjentów otrzymujących karbamazepinę CR. Skorygowana różnica bezwzględna pomiędzy metodami leczenia wyniosła -1,3% (95% CI: -5,5; 2,8). Oszacowana z wykorzystaniem estymatora Kaplana-Meiera częstość przypadków uwolnienia od napadów padaczkowych w okresie 12 miesięcy wyniosła 77,8% u pacjentów leczonych lakozamidem oraz 82,7% u pacjentów otrzymujących karbamazepinę CR.

Częstość przypadków uwolnienia od napadów padaczkowych w okresie 6 miesięcy u pacjentów w wieku co najmniej 65 lat (62 pacjentów w grupie leczonej lakozamidem oraz 57 w grupie otrzymującej karbamazepinę CR) była podobna w obu grupach terapeutycznych. Była przy tym zbliżona do obserwowanej w populacji ogólnej. W populacji osób w podeszłym wieku dawka podtrzymująca lakozamidu wyniosła 200 mg/dobę u 55 pacjentów (88,7%), 400 mg/dobę u 6 pacjentów (9,7%) a w przypadku 1 uczestnika (1,6%) dawkę zwiększono do ponad 400 mg/dobę.

*Zmiana leczenia na monoterapię*

Skuteczność i bezpieczeństwo stosowania lakozamidu po zmianie leczenia na monoterapię oceniono w wieloośrodkowym, randomizowanym badaniu prowadzonym metodą podwójnie ślepej próby z wykorzystaniem historycznej grupy kontrolnej. W tym badaniu u 425 pacjentów w wieku 16–70 lat z niekontrolowanymi napadami padaczkowymi częściowymi, którzy przyjmowali stałe dawki jednego lub dwóch dostępnych na rynku przeciwpadaczkowych produktów leczniczych, zmieniono leczenie na monoterapię lakozamidem, przydzielając w ramach randomizacji do grupy otrzymującej dawkę 400 mg lub 300 mg na dobę (w stosunku 3:1). W grupie leczonych pacjentów, u których ukończono stopniowe zwiększanie dawki i rozpoczęto odstawianie przeciwpadaczkowych produktów leczniczych (odpowiednio 284 i 99 pacjentów), monoterapię kontynuowano przez 57–105 dni (mediana 71 dni) odpowiednio u 71,5% oraz 70,7% pacjentów w docelowym okresie obserwacji wynoszącym 70 dni.

*Terapia wspomagająca*

Skuteczność działania lakozamidu w leczeniu uzupełniającym w zalecanych dawkach (200 mg/dobę, 400 mg/dobę) wykazano w 3 wieloośrodkowych, randomizowanych, kontrolowanych placebo badaniach klinicznych trwających 12 tygodni. Lakozamid 600 mg/dobę okazał się również skuteczny w kontrolowanych badaniach w leczeniu uzupełniającym, jednak skuteczność była podobna do obserwowanej po dawce 400 mg/dobę, a pacjenci gorzej tolerowali dawkę 600 mg/dobę z powodu działań niepożądanych dotyczących OUN i przewodu pokarmowego. Dlatego nie zaleca się stosowania dawki 600 mg/dobę. Maksymalną zalecaną dawką jest 400 mg/dobę. Wymienione badania z udziałem 1308 pacjentów, u których napady częściowe występowały średnio od 23 lat, miały na celu ocenę skuteczności i bezpieczeństwa lakozamidu podawanego jednocześnie z 1-3 przeciwpadaczkowymi produktami leczniczymi u pacjentów z niekontrolowanymi napadami padaczkowymi częściowymi i częściowymi wtórnie uogólnionymi. Ogólny odsetek pacjentów z 50% zmniejszeniem częstości napadów wynosił, odpowiednio, 23%, 34% i 40% dla placebo, lakozamidu 200 mg/dobę i lakozamidu 400 mg/dobę.

Właściwości farmakokinetyczne i bezpieczeństwo stosowania pojedynczej, dożylnej dawki nasycającej lakozamidu określono w wieloośrodkowym badaniu otwartym, oceniającym bezpieczeństwo i tolerancję po szybkim włączeniu lakozamidu w pojedynczej dawce dożylnej (w tym 200 mg), a następnie po podaniu doustnym dawki odpowiadającej dawce dożylnej dwa razy na dobę, w terapii wspomagającej u dorosłych pacjentów w wieku od 16 do 60 lat z napadami częściowymi.

Dzieci i młodzież

Napady częściowe mają taką samą patofizjologię i manifestację kliniczną u dzieci w wieku od 2 lat, jak u osób dorosłych. Dane dotyczące skuteczności lakozamidu u dzieci w wieku co najmniej 2 lata ekstrapolowano na podstawie danych dotyczących młodzieży i dorosłych z napadami częściowymi, u których spodziewana była podobna odpowiedź, jeśli zastosowano dawkowanie odpowiednie dla dzieci (patrz punkt 4.2) i wykazano bezpieczeństwo stosowania (patrz punkt 4.8).

Skuteczność potwierdzoną na zasadach ekstrapolacji opisanych powyżej potwierdzono w podwójnie zaślepionym badaniu klinicznym z randomizacją i grupą kontrolną otrzymującą placebo. Badanie składało się z 8-tygodniowego okresu wstępnego, po którym następował 6-tygodniowy okres stopniowego zwiększania dawki. Kwalifikujący się pacjenci leczeni w stałym schemacie z zastosowaniem od 1 do nie więcej niż 3 przeciwpadaczkowych produktów leczniczych, u których nadal wystąpiły co najmniej 2 częściowe napady drgawkowe w okresie 4 tygodni przed badaniem przesiewowym, a faza bez napadów drgawkowych trwała krócej niż 21 dni w okresie 8 tygodni przed włączeniem do okresu wstępnego badania, zostali losowo przydzieleni do grupy otrzymującej placebo (n=172) lub grupy leczonej lakozamidem (n=171).

Podawanie leku rozpoczynano od dawki 2 mg/kg mc./dobę u uczestników o masie ciała poniżej 50 kg lub od dawki 100 mg/dobę u uczestników o masie ciała od 50 kg, w dwóch dawkach podzielonych. W okresie stopniowego zwiększania dawki, dawkę lakozamidu zwiększano w odstępach tygodniowych o 1-2 mg/kg mc./dobę u uczestników o masie ciała poniżej 50 kg lub o 50-100 mg/dobę u uczestników o masie ciała od 50 kg do uzyskania docelowego zakresu dawek stosowanych w leczeniu podtrzymującym.

Aby zakwalifikować się do włączenia do 10-tygodniowego okresu leczenia podtrzymującego, uczestnicy musieli osiągnąć minimalną docelową dawkę dla ich kategorii wagowej w ostatnich 3 dniach okresu zwiększania dawki. W okresie leczenia podtrzymującego badani musieli pozostać na stałej dawce lakozamidu lub byli wycofywani i włączani do zaślepionego okresu modyfikacji dawki.

Odnotowano statystycznie istotną (p=0,0003) i klinicznie znaczącą redukcję częstości występowania napadów częściowych w ciągu 28 dni od początku badania do okresu leczenia podtrzymującego w grupie lakozamidu w porównaniu z grupą placebo. Redukcja w porównaniu z placebo w analizie kowariancji wyniosła 31,72% (95% CI: 16,342-44,277).

Ogólny odsetek pacjentów uzyskujących zmniejszenie częstości występowania napadów częściowych o co najmniej 50% w ciągu 28 dni od początku badania do okresu leczenia podtrzymującego wyniósł 52,9% w grupie lakozamidu i 33,3% w grupie placebo.

Ocena jakości życia określona przy użyciu pediatrycznego kwestionariusza oceny jakości życia wskazała, że pacjenci w obu grupach (lakozamidu i placebo) mieli podobną i stabilną jakość życia związaną ze zdrowiem podczas całego okresu leczenia.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania (napady toniczno-kloniczne pierwotnie uogólnione)

Skuteczność lakozamidu w ramach leczenia wspomagającego stosowanego przez pacjentów w wieku czterech lat i starszych z uogólnioną padaczką idiopatyczną z napadami toniczno-klonicznymi pierwotnie uogólnionymi (*ang. primary generalized tonic-clonic seizures, PGTCS*) ustalono w ramach 24-tygodniowego, randomizowanego, prowadzonego metodą podwójnie ślepej próby w grupach równoległych, kontrolowanego placebo, wieloośrodkowego badania klinicznego. Badanie obejmowało 12 tygodniowy wyjściowy okres historyczny i 4 tygodniowy wyjściowy okres prospektywny oraz 24-tygodniowy okres leczenia (w tym 6-tygodniowy okres dostosowywania dawki i 18- tygodniowy okres leczenia podtrzymującego). Spełniający kryteria kwalifikacyjne pacjenci, przyjmujący stałą ~~stabilną~~ dawkę 1–3 leków przeciwpadaczkowych z przynajmniej trzema udokumentowanymi PGTCS podczas 16-tygodniowego połączonego okresu wyjściowego, zostali zrandomizowani w stosunku 1:1 do grupy przyjmujących lakozamid albo placebo (pacjenci w zbiorze pełnej analizy: lakozamid n=118, placebo n=121; z tego 8 pacjentów w grupie wiekowej od ≥4 do <12 lat i 16 pacjentów w grupie wiekowej od ≥12 do <18 lat przyjmowało LCM, a, odpowiednio, 9 i 16 pacjentów przyjmowało placebo).

Dawki stosowane przez pacjentów zwiększano do osiągnięcia docelowej dawki stosowanej w okresie leczenia podtrzymującego wynoszącej, odpowiednio, 12 mg/kg/dobę u pacjentów o masie ciała poniżej 30 kg, 8 mg/kg/dobę u pacjentów o masie ciała od 30 do mniej niż 50 kg albo 400 mg/dobę u pacjentów o masie ciała wynoszącej 50 kg albo więcej.

| Zmienna oceny skuteczności  Parametr | Placebo  N=121 | Lakozamid  N=118 |
| --- | --- | --- |
| Czas do wystąpienia drugiego PGTCS | | |
| Mediana (dni) | 77,0 | - |
| Przedział ufności 95% | 49,0; 128,0 | - |
| Lakozamid – placebo |  | |
| Współczynnik ryzyka | 0,540 | |
| Przedział ufności 95% | 0,377; 0,774 | |
| Wartość p | < 0,001 | |
| Brak napadów |  |  |
| Estymata Kaplana-Meiera ze stratyfikacją (%) | 17,2 | 31.3 |
| Przedział ufności 95% | 10,4; 24,0 | 22,8; 39,9 |
| Lakozamid – placebo | 14,1 | |
| Przedział ufności 95% | 3,2; 25,1 | |
| Wartość p | 0,011 | |

Uwaga: W przypadku grupy przyjmującej lakozamid mediana czasu do wystąpienia drugiego PGTCS nie mogła zostać oszacowana metodą Kaplana-Meiera, ponieważ u ˃50% pacjentów nie wystąpił drugi PGTCS przed Dniem 166.

Wyniki w podgrupie pacjentów pediatrycznych były zgodne z wynikami uzyskanymi w populacji ogólnej w odniesieniu do pierwszorzędowych, drugorzędowych i innych punktów końcowych dotyczących skuteczności.

**5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

Wchłanianie

Lakozamid po podaniu doustnym jest szybko i całkowicie wchłaniany. Biodostępność lakozamidu po podaniu doustnym tabletek produktu Vimpat wynosi w przybliżeniu 100%. Po podaniu doustnym stężenie w osoczu niezmienionego lakozamidu szybko wzrasta i osiąga Cmax po 0,5 godzinie do 4 godzin. Vimpat tabletki i syrop doustny są biorównoważne. Pokarm nie wpływa na szybkość i stopień wchłaniania.

Dystrybucja

Objętość dystrybucji wynosi w przybliżeniu 0,6 l/kg. Lakozamid wiąże się z białkami osocza w stopniu mniejszym niż 15%.

Metabolizm

95% podanej dawki wydalane jest z moczem w formie lakozamidu oraz jako metabolity. Metabolizm lakozamidu nie został w pełni scharakteryzowany.

Głównymi związkami wydalanymi z moczem jest niezmieniony lakozamid (około 40% dawki) oraz jego metabolit O-desmetylowy (mniej niż 30%).

Frakcja polarna, będąca prawdopodobnie pochodnymi seryny, stanowiła około 20% związków w moczu, jednak była wykrywana jedynie w nieznacznych ilościach (0–2%) w osoczu niektórych pacjentów. Niewielkie ilości innych metabolitów były również wykrywane w moczu (0,5–2%).

Dane z badań *in vitro* wskazują, że enzymy CYP2C9, CYP2C19 i CYP3A4 mogą katalizować powstawanie metabolitu O-desmetylowego, ale w badaniach *in vivo* nie potwierdzono, który izoenzym ma dominujący udział. Nie obserwowano istotnych klinicznie różnic w ekspozycji na lakozamid po porównaniu jego farmakokinetyki u osób intensywnie metabolizujących (z aktywnym enzymem CYP2C19) oraz słabo metabolizujących (z nieaktywnym enzymem CYP2C19). Ponadto, badanie interakcji z omeprazolem (inhibitorem CYP 2C19) nie wykazało istotnych klinicznie zmian stężenia lakozamidu w osoczu, co wskazuje, że znaczenie tego szlaku metabolicznego jest niewielkie.

Stężenie metabolitu O-desmetylowego lakozamidu w osoczu stanowi w przybliżeniu 15% stężenia lakozamidu w osoczu. Ten główny metabolit nie ma znanego działania farmakologicznego.

Eliminacja

Lakozamid jest wydalany z krążenia ogólnego przede wszystkim drogą nerkową oraz biotransformacji. Po doustnym i dożylnym podaniu znakowanego radioizotopem lakozamidu wykryto około 95% radioaktywności w moczu oraz poniżej 0,5% w kale. Okres półtrwania w fazie eliminacji lakozamidu wynosi w przybliżeniu 13 godzin. Farmakokinetyka jest proporcjonalna do dawki i niezmienna w czasie z małą zmiennością między- i wewnątrzosobniczą. Przy dawkowaniu dwa razy na dobę stan stacjonarny w osoczu jest uzyskiwany po 3 dniach. Stężenie w osoczu wzrasta przy współczynniku kumulacji wynoszącym około 2.

Stężenie w osoczu po podaniu pojedynczej dawki nasycającej 200 mg jest podobne do stężenia w stanie stacjonarnym osiąganego po zastosowaniu doustnym dawki 100 mg dwa razy na dobę.

Farmakokinetyka u specjalnych grup pacjentów

*Płeć*

Badania kliniczne wskazują, że płeć nie wywiera istotnego klinicznie wpływu na stężenie lakozamidu w osoczu.

*Zaburzenia czynności nerek*

Wartość AUC dla lakozamidu zwiększała się o około 30% u pacjentów z łagodnymi i umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek oraz o 60% u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek i schyłkową niewydolnością nerek, którzy wymagali hemodializy, w porównaniu do zdrowych ochotników. Wartość Cmax nie ulegała zmianie.

Lakozamid jest skutecznie usuwany z osocza przy zastosowaniu hemodializy. Po 4-godzinnej hemodializie wartość AUC lakozamidu zmniejsza się o około 50%. Z tego względu zaleca się podanie dodatkowej dawki leku po hemodializie (patrz punkt 4.2). U pacjentów z umiarkowanymi lub ciężkimi zaburzeniami nerek kilkakrotnie wzrastała ekspozycja na metabolit O‑desmetylowy. U pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek, którzy nie byli poddawani hemodializom, poziom tego metabolitu był podwyższony i stale wzrastał w 24‑godzinnym okresie pobierania próbek. Nie wiadomo, czy większa ekspozycja na metabolit u pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek może przyczyniać się do wystąpienia zdarzeń niepożądanych, jednak nie wykryto jego aktywności farmakologicznej.

*Zaburzenia czynności wątroby*

U pacjentów z umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby (klasa B wg Child-Pugh) obserwowano większe stężenia lakozamidu w osoczu (wzrost AUC o około 50% powyżej normy). Większa ekspozycja po części wynikała z zaburzeń czynności nerek u tych pacjentów. Oceniono, że spadek klirensu pozanerkowego u pacjentów w tym badaniu odpowiadał za około 20% wzrostu wartości AUC lakozamidu. Nie oceniano farmakokinetyki lakozamidu u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkt 4.2).

*Osoby w podeszłym wieku (powyżej 65 lat)*

W badaniu z udziałem mężczyzn i kobiet w podeszłym wieku, w tym 4 pacjentów w wieku >75 lat, wartości AUC były wyższe niż u młodych mężczyzn o odpowiednio około 30 i 50%. Jest to częściowo związane z mniejszą masą ciała. Porównanie tych wartości po znormalizowaniu masy ciała wykazało różnicę odpowiednio o 26 i 23%. Zaobserwowano także większą zmienność ekspozycji. U pacjentów w podeszłym wieku, biorących udział w tym badaniu, klirens nerkowy lakozamidu był tylko nieznacznie zmniejszony.

Ogólnie rzecz biorąc, uważa się, że nie trzeba zmniejszać dawki, chyba że jest to wskazane z powodu pogorszenia czynności nerek (patrz punkt 4.2).

*Dzieci i młodzież*

Profil farmakokinetyczny lakozamidu u dzieci został określony w analizie farmakokinetycznej populacji na podstawie skąpych danych dotyczących stężenia w osoczu uzyskanych z sześciu badań klinicznych z randomizacją i grupą kontrolną otrzymującą placebo oraz pięciu otwartych badań z udziałem 1655 pacjentów - osób dorosłych oraz dzieci i młodzieży z padaczką w wieku od 1 miesiąca do 17 lat. Trzy z tych badań przeprowadzono z udziałem osób dorosłych, siedem – z udziałem dzieci i młodzieży, a jedno – w populacji mieszanej. Zakres stosowanej dawki lakozamidu wynosił od 2 do 17,8 mg/kg mc./dobę podawane dwa razy na dobę, nie więcej niż 600 mg/dobę.

Typowy klirens osoczowy oszacowano na 0,46 l/h, 0,81 l/h, 1,03 l/h i 1,34 l/h u dzieci i młodzieży o masie ciała, odpowiednio, 10 kg, 20 kg, 30 kg i 50 kg. Dla porównania u pacjentów dorosłych (o masie ciała 70 kg) klirens osoczowy wynosił 1,74 l/h.

Analiza farmakokinetyki populacyjnej z wykorzystaniem niewielkiej liczby próbek pobranych w ramach badania nad PGTCS wykazała podobną ekspozycję u pacjentów z PGTCS i pacjentów z napadami częściowymi.

**5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Stężenia lakozamidu w osoczu uzyskane w badaniach toksyczności były podobne lub jedynie nieznacznie wyższe od stężeń stwierdzanych u pacjentów, co oznacza, że margines ekspozycji u ludzi jest niewielki lub nie istnieje.

Badanie farmakologiczne bezpieczeństwa stosowania lakozamidu podawanego dożylnie znieczulonym psom wykazało przejściowe wydłużenie odstępu PR i czasu trwania zespołu QRS, a także spadek ciśnienia tętniczego krwi, najprawdopodobniej na skutek hamowania czynności serca. Te przejściowe zmiany rozpoczęły się, gdy zastosowano stężenia odpowiadające maksymalnej zalecanej dawce w warunkach klinicznych. Po podaniu dawek 15-60 mg/kg mc. znieczulonym psom i małpom *Cynomolgus* obserwowano zmniejszenie przewodzenia przedsionkowego i komorowego, blok i rozkojarzenie przedsionkowo-komorowe.

W badaniach toksyczności dawek wielokrotnych zaobserwowano niewielkie, odwracalne zmiany w wątrobie u szczurów, co wystąpiło po zastosowaniu dawek około 3 razy większych niż ekspozycja kliniczna. Zmiany te obejmowały zwiększenie masy narządu, przerost hepatocytów, zwiększenie stężeń enzymów wątrobowych w surowicy oraz podwyższenie poziomu cholesterolu całkowitego i triglicerydów. Poza przerostem hepatocytów nie zaobserwowano innych zmian histopatologicznych.

W badaniach oceniających toksyczny wpływ na rozród i rozwój osobniczy u gryzoni i królików nie obserwowano działania teratogennego, u szczurów natomiast odnotowano wzrost liczby martwych urodzeń i zgonów potomstwa w okresie okołoporodowym oraz nieznaczny spadek liczebności żywego miotu i masy ciała potomstwa po dawkach toksycznych dla samicy, odpowiadających systemowym poziomom ekspozycji, które były podobne do spodziewanej ekspozycji klinicznej. Ponieważ nie można było zbadać wyższej ekspozycji u zwierząt, w związku z toksycznością dla samic, dane są niewystarczające, aby w pełni scharakteryzować potencjalną toksyczność dla zarodka i płodu oraz działanie teratogenne lakozamidu.

Badania u szczurów wykazały, że lakozamid i (lub) jego metabolity z łatwością przenikały barierę łożyskową.

U młodych szczurów i psów stwierdzane rodzaje toksyczności nie różniły się od obserwowanych u zwierząt dorosłych. U młodych szczurów odnotowano zmniejszenie masy ciała po narażeniu układowym na poziomie podobnym do spodziewanego narażenia klinicznego. U młodych psów przejściowe i związane z dawką oznaki kliniczne z OUN zaczęły się pojawiać na poziomie narażenia układowego poniżej oczekiwanego narażenia klinicznego.

**6. DANE FARMACEUTYCZNE**

**6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Rdzeń tabletki

celuloza mikrokrystaliczna

hydroksypropyloceluloza

hydroksypropyloceluloza (niskopodstawiona)

krzemionka koloidalna bezwodna

krospowidon (poliplazdon XL-10, jakość farmaceutyczna)

magnezu stearynian

Powłoka tabletki

*Vimpat 50 mg, tabletki powlekane*

alkohol poliwinylowy

glikol polietylenowy 3350

talk

tytanu dwutlenek (E171)

żelaza tlenek czerwony (E172)

żelaza tlenek czarny (E172)

indygotyna lak (E132)

*Vimpat 100 mg, tabletki powlekane*

alkohol poliwinylowy

glikol polietylenowy 3350

talk

tytanu dwutlenek (E171)

żelaza tlenek żółty (E172)

*Vimpat 150 mg, tabletki powlekane*

alkohol poliwinylowy

glikol polietylenowy 3350

talk

tytanu dwutlenek (E171)

żelaza tlenek żółty (E172), żelaza tlenek czerwony (E172), żelaza tlenek czarny (E172)

*Vimpat 200 mg, tabletki powlekane*

alkohol poliwinylowy

glikol polietylenowy 3350

talk

tytanu dwutlenek (E171)

indygotyna lak (E132)

**6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

**6.3 Okres ważności**

5 lat

**6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Brak szczególnych środków ostrożności dotyczących przechowywania.

**6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Vimpat 50 mg, tabletki powlekane

Opakowania po 14, 28, 56 oraz 168 tabletek powlekanych w blistrach PVC/PVDC pokrytych folią aluminiową.

Opakowania po 14 x 1 i 56 x 1 tabletka powlekana pakowanych w blister PVC/PVDC pokryty folią aluminiową, perforowany, podzielny na dawki pojedyncze.

Opakowania po 60 tabletek powlekanych w butelkach HDPE z zamknięciem zabezpieczającym przed dostępem dzieci.

Vimpat 100 mg, tabletki powlekane

Opakowania po 14, 28, 56 oraz 168 tabletek powlekanych w blistrach PVC/PVDC pokrytych folią aluminiową.

Opakowania po 14 x 1 i 56 x 1 tabletka powlekana pakowanych w blister PVC/PVDC pokryty folią aluminiową, perforowany, podzielny na dawki pojedyncze.

Opakowania po 60 tabletek powlekanych w butelkach HDPE z zamknięciem zabezpieczającym przed dostępem dzieci.

Vimpat 150 mg, tabletki powlekane

Opakowania po 14, 28 oraz 56 tabletek powlekanych w blistrach PVC/PVDC pokrytych folią aluminiową.

Opakowania zbiorcze zawierające 168 (3 opakowania po 56 tabletek) tabletek powlekanych w blistrach PVC/PVDC pokrytych folią aluminiową.

Opakowania po 14 x 1 i 56 x 1 tabletka powlekana pakowanych w blister PVC/PVDC pokryty folią aluminiową, perforowany, podzielny na dawki pojedyncze.

Opakowania po 60 tabletek powlekanych w butelkach HDPE z zamknięciem zabezpieczającym przed dostępem dzieci.

Vimpat 200 mg, tabletki powlekane

Opakowania po 14, 28 oraz 56 tabletek powlekanych w blistrach PVC/PVDC pokrytych folią aluminiową.

Opakowania zbiorcze zawierające 168 (3 opakowania po 56 tabletek) tabletek powlekanych w blistrach PVC/PVDC pokrytych folią aluminiową.

Opakowania po 14 x 1 i 56 x 1 tabletka powlekana pakowanych w blister PVC/PVDC pokryty folią aluminiową, perforowany, podzielny na dawki pojedyncze.

Opakowania po 60 tabletek powlekanych w butelkach HDPE z zamknięciem zabezpieczającym przed dostępem dzieci.

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

**6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania**

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

**7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

UCB Pharma S.A.

Allée de la Recherche 60

B-1070 Bruxelles

Belgia

**8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

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/1/08/470/024

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 WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 29 sierpnia 2008

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 31 lipca 2013

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

{MM/RRRR}

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków [https://www.ema.europa.eu](https://www.ema.europa.eu/).

**1**. **NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Zestaw do rozpoczynania leczenia (wyłącznie dla młodzieży i dzieci o masie ciała co najmniej 50 kg oraz dla pacjentów dorosłych)

Vimpat 50 mg, tabletki powlekane

Vimpat 100 mg, tabletki powlekane

Vimpat 150 mg, tabletki powlekane

Vimpat 200 mg, tabletki powlekane

**2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY**

Vimpat 50 mg, tabletki powlekane

Każda tabletka powlekana zawiera 50 mg lakozamidu.

Vimpat 100 mg, tabletki powlekane

Każda tabletka powlekana zawiera 100 mg lakozamidu.

Vimpat 150 mg, tabletki powlekane

Każda tabletka powlekana zawiera 150 mg lakozamidu.

Vimpat 200 mg, tabletki powlekane

Każda tabletka powlekana zawiera 200 mg lakozamidu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

**3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA**

Tabletka powlekana

Vimpat 50 mg, tabletki powlekane

różowawe, owalne tabletki powlekane o przybliżonych wymiarach 10,4 mm x 4,9 mm z wytłoczonymi literami „SP” po jednej stronie oraz liczbą „50” po drugiej.

Vimpat 100 mg, tabletki powlekane

ciemnożółte, owalne tabletki powlekane o przybliżonych wymiarach 13,2 mm x 6,1 mm z wytłoczonymi literami „SP” po jednej stronie oraz liczbą „100” po drugiej.

Vimpat 150 mg, tabletki powlekane

łososiowe, owalne tabletki powlekane o przybliżonych wymiarach 15,1 mm x 7,0 mm z wytłoczonymi literami „SP” po jednej stronie oraz liczbą „150” po drugiej.

Vimpat 200 mg, tabletki powlekane

niebieskie, owalne tabletki powlekane o przybliżonych wymiarach 16,6 mm x 7,8 mm z wytłoczonymi literami „SP” po jednej stronie oraz liczbą „200” po drugiej.

**4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE**

**4.1 Wskazania do stosowania**

Vimpat jest wskazany w monoterapii w leczeniu napadów częściowych i częściowych wtórnie uogólnionych u osób dorosłych, młodzieży i dzieci w wieku od 2 lat z padaczką.

Vimpat jest przeznaczony do stosowania w terapii wspomagającej:

* napadów częściowych lub częściowych wtórnie uogólnionych u osób dorosłych, młodzieży i dzieci w wieku od 2 lat z padaczką;
* napadów toniczno-klonicznych pierwotnie uogólnionych u osób dorosłych, młodzieży i dzieci w wieku od 4 lat z uogólnioną padaczką idiopatyczną.

**4.2 Dawkowanie i sposób podawania**

Dawkowanie

Lekarz powinien przepisać najbardziej odpowiednią postać farmaceutyczną i moc leku w zależności od masy ciała i dawki.

Lakozamid musi być przyjmowany dwa razy na dobę mniej więcej co 12 godzin.

W razie pominięcia dawki należy zalecić pacjentowi natychmiastowe przyjęcie pominiętej dawki, a następnie przyjęcie kolejnej dawki lakozamidu o zwykłej ustalonej porze. Jeżeli do pory przyjęcia kolejnej dawki pozostało mniej niż 6 godzin, pacjentowi należy zalecić odczekanie i przyjęcie kolejnej dawki lakozamidu o zwykłej ustalonej porze. Nie należy przyjmować podwójnej dawki.

*Młodzież i dzieci o masie ciała co najmniej 50 kg oraz dorośli*

*Monoterapia (w leczeniu napadów częściowych)*

Zalecana dawka początkowa to 50 mg dwa razy na dobę (100 mg/dobę). Po jednym tygodniu należy ją zwiększyć do wstępnej dawki terapeutycznej wynoszącej 100 mg dwa razy na dobę (200 mg/dobę).

Leczenie lakozamidem można również rozpocząć od dawki 100 mg dwa razy na dobę (200 mg/dobę) na podstawie dokonanej przez lekarza oceny wymaganego obniżenia liczby napadów padaczkowych w zestawieniu z potencjalnymi działaniami niepożądanymi.

W zależności od odpowiedzi na leczenie i jego tolerancji, dawkę podtrzymującą można dalej zwiększać o 50 mg dwa razy na dobę (100 mg/dobę) w odstępach tygodniowych do maksymalnej zalecanej dawki wynoszącej 300 mg dwa razy na dobę (600 mg/dobę).

W przypadku pacjentów, u których osiągnięto dawkę przekraczającą 400 mg/dobę i którzy wymagają zastosowania dodatkowego przeciwpadaczkowego produktu leczniczego, należy stosować się do opisanego poniżej dawkowania podczas terapii wspomagającej.

*Terapia wspomagająca (w leczeniu napadów częściowych lub w leczeniu napadów toniczno-klonicznych pierwotnie uogólnionych)*

Zalecana dawka początkowa to 50 mg dwa razy na dobę (100 mg/dobę). Po jednym tygodniu należy ją zwiększyć do wstępnej dawki terapeutycznej wynoszącej 100 mg dwa razy na dobę (200 mg/dobę).

W zależności od odpowiedzi na leczenie i jego tolerancji dawkę podtrzymującą można dalej zwiększać o 50 mg dwa razy na dobę (100 mg/dobę) w odstępach tygodniowych do maksymalnej zalecanej dawki dobowej wynoszącej 200 mg dwa razy na dobę (400 mg/dobę).

Zestaw do rozpoczynania leczenia produktem Vimpat zawiera 4 różne opakowania (jedno opakowanie dla każdej dawki) po 14 tabletek, przeznaczone na pierwsze 2 do 4 tygodni leczenia, w zależności od odpowiedzi na leczenie i tolerancji pacjenta. Opakowania są oznaczone: „Tydzień 1 (2, 3 lub 4)”.

Pierwszego dnia pacjent rozpoczyna leczenie produktem Vimpat od tabletek 50 mg dwa razy na dobę (100 mg/dobę). W drugim tygodniu leczenia pacjent stosuje produkt Vimpat, tabletki 100 mg dwa razy na dobę (200 mg/dobę).

W zależności od odpowiedzi na leczenie i tolerancji produkt Vimpat tabletki 150 mg może być stosowany dwa razy na dobę (300 mg/dobę) w trzecim tygodniu, a tabletki 200 mg dwa razy na dobę (400 mg/dobę) w czwartym tygodniu.

*Przerwanie stosowania*

W razie konieczności przerwania stosowania lakozamidu, zaleca się stopniowe redukowanie dawki, obejmujące cotygodniowe zmniejszanie dawki o 4 mg/kg/dobę (w przypadku pacjentów, których masa ciała wynosi poniżej 50 kg) lub 200 mg/dobę (w przypadku pacjentów, których masa ciała wynosi 50 kg lub więcej) u pacjentów, którzy przyjmowali dawkę lakozamidu wynoszącą odpowiednio ≥ 6 mg/kg/dobę lub ≥ 300 mg/dobę. Można rozważyć wolniejsze cotygodniowe zmniejszanie dawki na poziomie 2 mg/kg/dobę lub 100 mg/dobę, jeżeli istnieją ku temu wskazania medyczne. U pacjentów, u których dojdzie do ciężkich zaburzeń rytmu serca, należy przeprowadzić ocenę stosunku korzyści klinicznych do ryzyka i w razie potrzeby przerwać podawanie lakozamidu.

Specjalne grupy pacjentów

*Pacjenci w podeszłym wieku (powyżej 65 lat)*

Dostosowanie dawki nie jest wymagane u osób w podeszłym wieku. U osób starszych należy wziąć pod uwagę związane z wiekiem zmniejszenie klirensu nerkowego przy jednoczesnym zwiększeniu wartości AUC (patrz „Zaburzenia czynności nerek” poniżej oraz punkt 5.2).

Dane kliniczne dotyczące leczenia padaczki u osób w podeszłym wieku, w szczególności z wykorzystaniem dawek przekraczających 400 mg na dobę są ograniczone (patrz punkt 4.4, 4.8 i 5.1).

*Zaburzenia czynności nerek*

U dzieci i dorosłych z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny >30 ml/min) dostosowanie dawki nie jest wymagane. U dzieci o masie ciała co najmniej 50 kg oraz pacjentów dorosłych z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny ≤30 ml/min) lub ze schyłkową niewydolnością nerek zaleca się stosowanie dawki nie większej niż 250 mg/dobę. U dzieci o masie ciała poniżej 50 kg z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny ≤30 ml/min) lub ze schyłkową niewydolnością nerek, zaleca się zmniejszenie maksymalnej zalecanej dawki o 25%. U wszystkich pacjentów hemodializowanych zaleca się podawanie dodatkowo do 50% podzielonej dawki dobowej bezpośrednio po zakończeniu hemodializy.

Leczenie pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek powinno przebiegać z zachowaniem ostrożności ze względu na niewielkie doświadczenie kliniczne i kumulację metabolitu (o nieznanym działaniu farmakologicznym). U wszystkich pacjentów z zaburzeniami czynności nerek należy zachować ostrożność podczas ustalania dawki (patrz punkt 5.2).

*Zaburzenia czynności wątroby*

Maksymalna zalecana dawka u dzieci o masie ciała co najmniej 50 kg oraz pacjentów dorosłych z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby to 300 mg/dobę.

Ustalanie dawki u tych pacjentów powinno być prowadzone ostrożnie ze względu na możliwe współistnienie zaburzeń czynności nerek. Nie badano farmakokinetyki lakozamidu u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkt 5.2). W oparciu o dane dotyczące dorosłych, u dzieci o masie ciała poniżej 50 kg z łagodnymi i umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby, zaleca się zmniejszenie maksymalnej dawki o 25%. Dorosłym i dzieciom z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby lakozamid można podawać wyłącznie gdy spodziewane korzyści z leczenia przeważają nad ewentualnym ryzykiem. Na podstawie uważnej obserwacji aktywności choroby i możliwych działań niepożądanych u pacjenta, konieczne może być dostosowanie dawki.

Dzieci i młodzież

Lekarz powinien przepisać najwłaściwszą postać farmaceutyczną i moc leku w zależności od masy ciała pacjenta i dawki.

*Młodzież i dzieci o masie ciała co najmniej 50 kg*

Dawkowanie u młodzieży i dzieci o masie ciała co najmniej 50 kg jest takie samo, jak u pacjentów dorosłych (patrz powyżej).

*Dzieci (w wieku od 2 lat) i młodzież o masie ciała poniżej 50 kg*

Ta postać nie jest właściwa dla tej kategorii pacjentów.

*Dzieci w wieku poniżej 2 lat*

Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności lakozamidu u dzieci w wieku poniżej 2 lat. Brak dostępnych danych.

Sposób podawania

Lakozamid, tabletki powlekane jest przeznaczony do stosowania doustnego.

Lakozamid można przyjmować z posiłkiem lub niezależnie od posiłku.

**4.3 Przeciwwskazania**

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Rozpoznany blok przedsionkowo-komorowy II lub III stopnia.

**4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

Myśli i zachowania samobójcze

U pacjentów leczonych przeciwpadaczkowymi produktami leczniczymi w wielu wskazaniach opisywano przypadki myśli i zachowań samobójczych. Meta-analiza wyników randomizowanych, kontrolowanych placebo badań klinicznych z zastosowaniem przeciwpadaczkowych produktów leczniczych wykazała niewielkie zwiększenie ryzyka myśli i zachowań samobójczych. Mechanizm tego zjawiska nie jest znany, a dostępne dane nie wykluczają występowania zwiększonego ryzyka w przypadku stosowania lakozamidu.

Dlatego należy obserwować pacjentów pod kątem oznak myśli i zachowań samobójczych i rozważyć odpowiednie leczenie. Należy poradzić pacjentom (i ich opiekunom), aby w razie wystąpienia oznak myśli i zachowań samobójczych zgłaszali się po pomoc medyczną (patrz punkt 4.8).

Rytm serca i przewodzenie

W badaniach klinicznych z lakozamidem obserwowano zależne od dawki wydłużenie odstępu PR w elektrokardiogramie. Lakozamid powinien być stosowany z ostrożnością u pacjentów z chorobami podstawowymi sprzyjającymi występowaniu zaburzeń rytmu serca, na przykład pacjentów z rozpoznanymi zaburzeniami przewodzenia sercowego lub ciężkimi chorobami serca (np. niedokrwienie mięśnia sercowego/zawał, niewydolność serca, strukturalna choroba serca lub zaburzenia funkcjonowania kanałów sodowych) lub u pacjentów leczonych produktami leczniczymi wpływającymi na przewodzenie serca, w tym lekami przeciwarytmicznymi iprzeciwpadaczkowymi produktami leczniczymi blokującymi kanały sodowe (patrz punkt 4.5) jak również u osób w podeszłym wieku.

U tych pacjentów należy rozważyć badanie EKG przed zwiększeniem dawki lakozamidu powyżej 400 mg/ dobę oraz po osiągnięciu stanu stacjonarnego.

W kontrolowanych placebo badaniach klinicznych lakozamidu u pacjentów z padaczką nie opisywano przypadków migotania i trzepotania przedsionków, jednak obydwa działania zgłaszano w badaniach otwartych dotyczących padaczki oraz po wprowadzeniu produktu do obrotu.

Po wprowadzeniu produktu do obrotu opisywano przypadki bloku przedsionkowo-komorowego (P-K) (w tym przypadki bloku P-K II stopnia lub wyższego). U pacjentów z chorobami sprzyjającymi występowaniu zaburzeń rytmu serca opisywano przypadki tachyarytmii. W rzadkich przypadkach te zdarzenia prowadziły do asystolii, zatrzymania czynności serca i śmierci u pacjentów z chorobami podstawowymi sprzyjającymi występowaniu zaburzeń rytmu serca.

Należy poinformować pacjentów o objawach zaburzeń rytmu serca(np. Spowolnionym, szybkim lub nieregularnym tętnie, kołataniu serca, skróconym oddechu uczuciu oszołomienia, omdlenia). Jeśli wystąpią te objawy, należy poradzić pacjentom, aby natychmiast zgłaszali się po pomoc medyczną.

Zawroty głowy (pochodzenia ośrodkowego)

Stosowanie lakozamidu wiązało się z występowaniem zawrotów głowy, co może zwiększyć częstość przypadkowych urazów i upadków. Z tego względu należy zalecić pacjentom zachowanie ostrożności, dopóki nie poznają możliwych działań leku (patrz punkt 4.8).

Mozliwość wystąpienia nowych lub zaostrzenia już występujących napadów mioklonicznych.

Wystąpienie lub zaostrzenie napadów mioklonicznych zgłaszano zarówno u pacjentów dorosłych, jak i pacjentów pediatrycznych z PGTCS, szczególnie podczas dostosowywania dawki. U pacjentów z więcej niż jednym rodzajem napadów obserwowane korzyści z kontroli jednego rodzaju napadów należy rozważyć względem wszelkich stwierdzanych zaostrzeń innego rodzaju napadów.

Możliwość pogorszenia stanu klinicznego wyrażonego w zapisie elektroencefalograficznym w określonych pediatrycznych zespołach padaczkowych.

Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności lakozamidu u dzieci z zespołami padaczkowymi, w których współistnieją napady padaczkowe ogniskowe i uogónione.

**4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

Lakozamid należy stosować ostrożnie u pacjentów leczonych produktami o znanym działaniu wydłużającym odstęp PR (w tym z przeciwpadaczkowymi produktami leczniczymi blokującymi kanały sodowe) i u pacjentów leczonych produktami leczniczymi przeciwarytmicznymi. Analiza podgrup w badaniach klinicznych nie wykazała jednak dalszego wydłużania odstępu PR w elektrokardiogramach pacjentów, którym podawano jednocześnie karbamazepinę lub lamotryginę.

Dane z badań in vitro

Dostępne dane sugerują, że lakozamid na ogół wywołuje niewiele interakcji lekowych. Badania *in vitro* wskazują, że lakozamid w stężeniach w osoczu obserwowanych w badaniach klinicznych nie indukuje aktywności enzymów CYP1A2, CYP2B6 oraz CYP2C9 ani nie hamuje CYP1A1, CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2D6 oraz CYP2E1. Badanie *in vitro* wykazało, że glikoproteina P nie przenosi lakozamidu w jelicie. Dane z badań *in vitro* wskazują, że enzymy CYP2C9, CYP2C19 i CYP3A4 mogą katalizować powstawanie metabolitu O-desmetylowego.

Dane z badań in vivo

Lakozamid nie hamuje ani nie indukuje enzymu CYP2C19 ani CYP3A4 w stopniu istotnym klinicznie. Lakozamid nie wpłynął na AUC midazolamu (metabolizowanego przez CYP3A4, lakozamid podawany dwa razy na dobę po 200 mg) ale Cmax midazolamu uległo nieznacznemu zwiększeniu (30%). Lakozamid nie wpływał na farmakokinetykę omeprazolu (metabolizowanego przez CYP2C19 i CYP3A4, lakozamid podawany dwa razy na dobę po 300 mg).

Omeprazol (40 mg raz na dobę), inhibitor CYP2C19, nie zwiększał na poziomie istotnym klinicznie ekspozycji układowej na lakozamid. Jest mało prawdopodobne, aby umiarkowane inhibitory CYP2C19 wpływały w sposób istotny klinicznie na ekspozycję układową na lakozamid.

Zaleca się zachowanie ostrożności w trakcie jednoczesnego leczenia silnymi inhibitorami CYP2C9 (np. flukonazol) i CYP3A4 (np. itrakonazol, ketokonazol, rytonawir, klarytromycyna), które mogą prowadzić do zwiększonego ogólnego narażenia na lakozamid. Interakcji tego typu nie wykazano w badaniach *in vivo*, jednak są one prawdopodobne na podstawie danych z badań *in vitro*.

Silne induktory enzymów, takie jak ryfampicyna lub dziurawiec zwyczajny (*Hypericum perforatum*) mogą umiarkowanie zmniejszać ekspozycję układową na lakozamid. Dlatego należy zachować ostrożność podczas rozpoczynania lub kończenia leczenia tymi induktorami enzymów.

Przeciwpadaczkowe produkty lecznicze

W badaniach interakcji lakozamid nie wykazywał istotnego wpływu na stężenie karbamazepiny i kwasu walproinowego w osoczu. Karbamazepina i kwas walproinowy nie wykazywały istotnego wpływu na stężenie lakozamidu w osoczu. Analizy farmakokinetyczne w populacji w różnych grupach wiekowych wykazały, że jednoczesne stosowanie innych przeciwpadaczkowych produktów leczniczych, o których wiadomo, że indukują enzymy (karbamazepina, fenytoina, fenobarbital w różnych dawkach) zmniejsza ekspozycję systemową na lakozamid o 25% u dorosłych i o 17% u dzieci i młodzieży.

Doustne środki antykoncepcyjne

W badaniu interakcji nie zaobserwowano istotnych klinicznie oddziaływań między lakozamidem i doustnymi środkami antykoncepcyjnymi: etinylestradiolem i lewonorgestrelem. Stężenia progesteronu nie zmieniały się podczas jednoczesnego podawania tych produktów leczniczych.

Pozostałe

Badania interakcji wykazały, że lakozamid nie wpływa na farmakokinetykę digoksyny. Nie zaobserwowano istotnych klinicznie interakcji między lakozamidem i metforminą.

Jednoczesne podawanie lakozamidu z warfaryną nie powoduje istotnych klinicznie zmian farmakokinetyki ani farmakodynamiki warfaryny.

Choć brak danych farmakokinetycznych dotyczących interakcji lakozamidu z alkoholem, nie można wykluczyć działania farmakodynamicznego.

Lakozamid wiąże się z białkami osocza w niewielkim stopniu, poniżej 15%. Dlatego uważa się, że mało prawdopodobne są znaczące klinicznie interakcje z innymi produktami leczniczymi, zachodzące w mechanizmie wypierania z miejsc wiązania z białkami osocza.

**4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

Kobiety w wieku rozrodczym

Lekarze powinni omówić z kobietami w wieku rozrodczym przyjmującymi lakozamid kwestie dotyczące planowania rodziny i antykoncepcji (patrz punkt „Ciąża”).

Jeśli kobieta podejmie decyzję o zajściu w ciążę, należy ponownie uważnie przeanalizować stosowanie lakozamidu.

Ciąża

*Ogólne zagrożenie związane z padaczką i stosowaniem leków przeciwpadaczkowych.*

przypadku wszystkich przeciwpadaczkowych produktów leczniczych wykazano, że u dzieci kobiet leczonych z powodu padaczki wady rozwojowe występują 2-3 razy częściej niż około 3% obserwowane w ogólnej populacji. Obserwowano zwiększenie częstości wad rozwojowych w przypadku terapii wielolekowej, jednak nie ustalono, w jakim stopniu leczenie i (lub) choroba są odpowiedzialne za wystąpienie wad.

Ponadto nie wolno przerywać skutecznego leczenia przeciwpadaczkowego, gdyż zaostrzenie choroby jest szkodliwe dla matki i płodu.

*Zagrożenie związane ze stosowaniem lakozamidu*

Brak wystarczających danych dotyczących stosowania lakozamidu u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach nie wykazały działania teratogennego u szczurów i królików, ale obserwowano działanie toksyczne na zarodki tych zwierząt po zastosowaniu dawek toksycznych dla samic (patrz punkt 5.3). Zagrożenie dla człowieka nie jest znane.

Lakozamidu nie wolno stosować w okresie ciąży, jeżeli nie jest to bezwzględnie konieczne (jeśli korzyść dla matki zdecydowanie nie przewyższa potencjalnego zagrożenia dla płodu). Jeżeli kobieta zdecyduje się zajść w ciążę, należy ponownie dokładnie rozważyć dalsze stosowanie produktu leczniczego.

Karmienie piersią

Lakozamid przenika do mleka matki u ludzi. Nie można wykluczyć zagrożenia dla noworodków i niemowląt. Zaleca się przerwanie karmienia piersią podczas leczenia lakozamidem.

Płodność

Nie zaobserwowano wpływu na płodność samic ani samców szczurów po podaniu dawek, po których ekspozycja na lakozamid (AUC, pole pod krzywą) była do około dwóch razy większa od ekspozycji na lakozamid (AUC, pole pod krzywą) u ludzi, uzyskiwanej po podaniu maksymalnej zalecanej dawki.

**4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn**

Lakozamid ma niewielki lub umiarkowany wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn. Leczenie lakozamidem wiązało się z występowaniem zawrotów głowy i niewyraźnego widzenia.

W związku z tym należy poinformować pacjentów, aby nie prowadzili pojazdów ani nie obsługiwali potencjalnie niebezpiecznych urządzeń mechanicznych, dopóki nie przekonają się jak lakozamid wpływa na ich zdolność do wykonywania takich czynności.

**4.8 Działania niepożądane**

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Według zbiorczej analizy danych z kontrolowanych placebo badań klinicznych dotyczących leczenia wspomagającego 1308 pacjentów z napadami częściowymi, 61,9% pacjentów z grupy przyjmującej lakozamid oraz 35,2% pacjentów z grupy przyjmującej placebo zgłosiło wystąpienie co najmniej 1 działania niepożądanego. Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi (≥10%) podczas leczenia lakozamidem były: zawroty głowy (pochodzenia ośrodkowego), bóle głowy, nudności i podwójne widzenie. Nasilenie objawów było zwykle łagodne do umiarkowanego. Niektóre były zależne od dawki i można było je złagodzić zmniejszając dawkę. Częstość występowania i stopień ciężkości działań niepożądanych ze strony ośrodkowego układu nerwowego (OUN) i przewodu pokarmowego zazwyczaj zmniejszały się z upływem czasu.

We wszystkich badaniach klinicznych kontrolowanych placebo odsetek przerywania leczenia z powodu działań niepożądanych wynosił 12,2% u pacjentów otrzymujących lakozamid oraz 1,6% u pacjentów otrzymujących placebo. Najczęstszym działaniem niepożądanym prowadzącym do przerywania leczenia lakozamidem były zawroty głowy (pochodzenia ośrodkowego).

Na podstawie analizy danych z badania klinicznego mającego na celu wykazanie co najmniej równoważnej skuteczności (*ang. non-inferiority*) w przypadku monoterapii, w którym porównywano stosowanie lakozamidu i karbamazepiny o kontrolowanym uwalnianiu (*ang. controlled release, CR*), ustalono, że najczęstszymi działaniami niepożądanymi (≥10%) lakozamidu były ból głowy oraz zawroty głowy. Częstość przypadków przerwania leczenia z powodu działań niepożądanych wyniosła 10,6% u pacjentów otrzymujących lakozamid oraz 15,6% u pacjentów otrzymujących karbamazepinę CR.

Profil bezpieczeństwa stosowania lakozamidu zgłaszany w badaniu przeprowadzonym z udziałem pacjentów w wieku 4 lat i starszych z uogólnioną padaczką idiopatyczną z napadami toniczno-klonicznymi pierwotnie uogólnionymi (*ang. primary generalised tonic-clonic seizures, PGTCS*) był zgodny z profilem bezpieczeństwa przedstawionym w zbiorczej analizie danych z badań klinicznych kontrolowanych placebo dotyczących napadów częściowych. Dodatkowymi działaniami niepożądanymi zgłaszanymi u pacjentów z PGTCS były padaczka miokloniczna (2,5% w grupie przyjmującej lakozamid w porównaniu z 0% w grupie przyjmującej placebo) i ataksja (3,3% w grupie przyjmującej lakozamid w porównaniu z 0% w grupie przyjmującej placebo). Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi były zawroty głowy i senność. Najczęstszymi działaniami niepożądanymi prowadzącymi do przerwania stosowania lakozamidu były zawroty głowy i myśli samobójcze. Wskaźnik przerwania leczenia z powodu wystąpienia działań niepożądanych wynosił 9,1% w grupie przyjmującej lakozamid i 4,1% w grupie przyjmującej placebo.

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

W poniższej tabeli przedstawiono częstości poszczególnych działań niepożądanych zgłaszanych w badaniach klinicznych oraz dane z okresu po wprowadzeniu produktu do obrotu. Częstości zdefiniowano w następujący sposób: bardzo często (≥ 1/10), często (od ≥ 1/100 do < 1/10), niezbyt często (od ≥ 1/1000 do < 1/100), nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania objawy niepożądane wymieniono zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Klasyfikacja układów narządowych | Bardzo często | Często | Niezbyt często | Częstość nieznana |
| Zaburzenia krwi i układu chłonnego |  |  |  | Agranulocytoza(1) |
| Zaburzenia układu immunologicznego |  |  | Nadwrażliwość na lek(1) | Wysypka polekowa z eozynofilią i objawami narządowymi (zespół DRESS)(1, 2) |
| Zaburzenia psychiczne |  | Depresja  Stany splątania  Bezsenność(1) | Agresja  Pobudzenie(1)  Nastrój euforyczny(1)  Zaburzenia psychotyczne(1)  Próby samobójcze(1)  Myśli samobójcze  Omamy(1) |  |
| Zaburzenia układu nerwowego | Zawroty głowy (pochodzenia ośrodkowego)  Ból głowy | Napady miokloniczne(3)  Ataksja  Zaburzenia równowagi  Zaburzenia pamięci  Zaburzenia poznawcze  Senność  Drżenie  Oczopląs  Hipestezja  Dyzartria  Zaburzenia uwagi  Parestezja | Omdlenia (2)  Zaburzenia koordynacji ruchowej  Dyskinezy | Drgawki |
| Zaburzenia oka | Podwójne widzenie | Niewyraźne widzenie |  |  |
| Zaburzenia ucha i błędnika |  | Zawroty głowy (pochodzenia błędnikowego) Szumy uszne |  |  |
| Zaburzenia serca |  |  | Blok przesionkowo-komorowy(1, 2)  Bradykardia(1, 2)  Migotanie przedsionków(1, 2)  Trzepotanie przedsionków(1, 2) | Tachyarytmia przedsionkowa (1) |
| Zaburzenia żołądka i jelit | Nudności | Wymioty  Zaparcia  Wzdęcia  Niestrawność  Suchość w jamie ustnej  Biegunka |  |  |
| Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych |  |  | Nieprawidłowe wyniki badań czynności wątroby(2)  Zwiększona aktywność enzymów wątrobowych (> 2x ULN)(1) |  |
| Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej |  | Świąd  Wysypka(1) | Obrzęk naczynioruchowy(1)  Pokrzywka(1) | Zespół Stevensa-Johnsona(1)  Martwica toksyczno-rozpływna naskórka(1) |
| Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej |  | Bolesne skurcze mięśni |  |  |
| Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania |  | Zaburzenia chodu  Osłabienie  Zmęczenie  Drażliwość  Uczucie upojenia alkoholowego |  |  |
| Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach |  | Upadki  Uszkodzenia skóry  Stłuczenia |  |  |

(1) Działania niepożądane zgłoszone po wprowadzeniu produktu do obrotu.

(2) Patrz „Opis wybranych działań niepożądanych”.

(3) Zgłaszane w ramach badań nad PGTCS.

Opis wybranych działań niepożądanych

Stosowanie lakozamidu wiąże się z zależnym od dawki wydłużeniem odstępu PR. Mogą wystąpić działania niepożądane związane z wydłużeniem odstępu PR (np. blok przedsionkowo-komorowy, omdlenia, bradykardia).

W badaniach klinicznych z udziałem pacjentów z padaczką (w terapii wspomagającej) niezbyt często zgłaszano dla lakozamidu 200 mg, 400 mg, 600 mg i placebo występowanie działań niepożądanych w postaci bloku P-K pierwszego stopnia, odpowiednio: 0,7%; 0%;*0*,5% oraz 0%. W badaniach klinicznych nie stwierdzano bloku drugiego ani wyższego stopnia. Jednakże dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu, zgłaszano przypadki bloku P-K drugiego i trzeciego stopnia w związku z leczeniem lakozamidem. W badaniu dotyczącym monoterapii, w którym porównywano stosowanie lakozamidu i karbamazepiny CR, wydłużenie odstępu PR w obu grupach było porównywalne.

Omdlenia w zbiorczych danych z badań klinicznych dotyczących leczenia wspomagającego występowały niezbyt często, a ich częstość w grupie chorych na padaczkę leczonych lakozamidem (n=944) (0,1%) i otrzymującymi placebo (n=364) (0,3%) była podobna. W badaniu dotyczącym monoterapii, w którym porównywano stosowanie lakozamidu i karbamazepiny CR, omdlenia wystąpiły u 7/444 (1,6%) pacjentów leczonych lakozamidem oraz u 1/442 (0,2%) pacjentów otrzymujących karbamazepinę CR.

W krótkookresowych badaniach klinicznych nie zgłaszano przypadków migotania ani trzepotania przedsionków, jednak obydwa działania opisywano w otwartych badaniach dotyczących padaczki oraz po wprowadzeniu produktu do obrotu.

*Nieprawidłowości w wynikach badań laboratoryjnych*

W kontrolowanych placebo badaniach klinicznych lakozamidu u dorosłych pacjentów z częściowymi napadami padaczkowymi przyjmujących 1 do 3 przeciwpadaczkowych produktów leczniczych jednocześnie, stwierdzano nieprawidłowe wyniki badań czynności wątroby. Zwięszenie stężenia ALT do ≥3 x ULN wystąpiło u 0,7% (7/935) pacjentów przyjmujących Vimpat i u 0% (0/356) pacjentów przyjmujących placebo.

*Wielonarządowe reakcje nadwrażliwości*

Zgłaszano wielonarządowe reakcje nadwrażliwości (tzw. wysypka polekowa z eozynofilią i objawami narządowymi, zespół DRESS) u pacjentów leczonych niektórymi lekami przeciwpadaczkowymi. Niniejsze reakcje różnią się w zakresie objawów, jednak zazwyczaj występują gorączka oraz wysypka i mogą być związane z udziałem różnych układów narządowych. W razie podejrzenia wielonarządowej reakcji nadwrażliwości należy przerwać leczenie lakozamidem.

Dzieci i młodzież

Profil bezpieczeństwa stosowania lakozamidu w badaniach klinicznych z grupą kontrolną otrzymującą placebo (255 pacjentów w wieku od 1 miesiąca do mniej niż 4 lat oraz 343 pacjentów w wieku od 4 lat do mniej niż 17 lat) i badaniach otwartych (847 pacjentów w wieku od 1 miesiąca do maksymalnie 18 lat) w terapii wspomagającej u pacjentów pediatrycznych z napadami częściowymi był zgodny z profilem bezpieczeństwa ustalonym u dorosłych pacjentów. Stosowanie lakozamidu u dzieci poniżej 2 lat nie jest wskazane ze względu na ograniczoną liczbę dostępnych danych.

U dzieci i młodzieży zaobserwowano następujące dodatkowe działania niepożądane: gorączka, zapalenie nosogardła, zapalenie gardła, osłabienie apetytu, nietypowe zachowanie i letarg. U dzieci i młodzieży zgłaszano występowanie senności częściej (≥1/10) niż u dorosłych (≥1/100 do <1/10).

Pacjenci w podeszłym wieku

W badaniu dotyczącym monoterapii, w którym porównywano stosowanie lakozamidu i karbamazepiny CR, rodzaje działań niepożądanych związanych z leczeniem lakozamidem u pacjentów w podeszłym wieku (≥65. Roku życia) wydawały się podobne do obserwowanych u pacjentów w wieku poniżej 65 lat. Jednak u pacjentów w podeszłym wieku, w porównaniu z młodszymi osobami dorosłymi, częściej (różnica ≥5%) występowały upadki, biegunka i drżenia. Najczęstszym działaniem niepożądanym, dotyczącym układu sercowo-naczyniowego u osób w podeszłym wieku, w porównaniu z młodszymi pacjentami dorosłymi, był blok przedsionkowo-komorowy pierwszego stopnia. W grupie leczonej lakozamidem wystąpił on u 4,8% (3/62) pacjentów w podeszłym wieku i u 1,6% (6/382) młodszych osób dorosłych. Częstość przypadków przerwania leczenia z powodu zdarzeń niepożądanych wyniosła 21,0% (13/62) u pacjentów w podeszłym wieku i 9,2% (35/382) u młodszych osób dorosłych w grupie leczonej lakozamidem. Różnice obserwowane pomiędzy pacjentami w podeszłym wieku a młodszymi osobami dorosłymi były podobne w grupie pacjentów przyjmujących lek porównawczy.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w [załączniku V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc).

**4.9 Przedawkowanie**

Objawy

Objawy obserwowane po przypadkowym lub zamierzonym przedawkowaniu lakozamidu są głównie związane z OUN i układem pokarmowym.

* Rodzaje działań niepożądanych występujące u pacjentów, którym podano dawki większe niż 400 mg do 800 mg, nie różniły się klinicznie od zdarzeń występujących u pacjentów po podaniu zalecanych dawek lakozamidu.
* Obserwowane objawy po podaniu dawki większej niż 800 mg/dobę to: zawroty głowy, nudności, wymioty, napady padaczkowe (napady toniczno-kloniczne uogólnione, stan padaczkowy). Stwierdzano również: zaburzenia przewodzenia serca, wstrząs i śpiączkę. Zgłaszano przypadki śmiertelne po ostrym przedawkowaniu polegającym na jednorazowym przyjęciu kilku gramów lakozamidu.

Postępowanie

Nie istnieje swoiste antidotum w razie przedawkowania lakozamidu. Leczenie przedawkowania lakozamidu powinno obejmować ogólne środki podtrzymujące i w razie konieczności hemodializę (patrz punkt 5.2).

**5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

**5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwpadaczkowe, inne leki przeciwpadaczkowe, kod ATC: N03AX18

Mechanizm działania

Substancja czynna, lakozamid (R-2-acetamido-N-benzyl-3-metoksypropionamid) jest aminokwasem funkcjonalizowanym.

Dokładny mechanizm działania przeciwpadaczkowego lakozamidu nie został w pełni poznany.

Badania elektrofizjologiczne *in vitro* wykazały, że lakozamid wybiórczo nasila powolną inaktywację napięciowo-zależnych kanałów sodowych, co prowadzi do stabilizacji nadmiernie pobudliwych neuronalnych błon komórkowych.

Działania farmakodynamiczne

Lakozamid wykazuje działanie przeciwdrgawkowe w wielu zwierzęcych modelach napadów częściowych i pierwotnie uogólnionych oraz opóźnionego rozwoju procesu kindlingu.

W eksperymentach nieklinicznych lakozamid w połączeniu z lewetyracetamem, karbamazepiną, fenytoiną, walproinianem sodu, lamotryginą, topiramatem czy gabapentyną wykazywał synergistyczne lub addytywne działanie przeciwdrgawkowe.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania (napady częściowe)

Dorośli

*Monoterapia*

Skuteczność lakozamidu w monoterapii ustalono w badaniu porównawczym z karbamazepiną CR mającym na celu wykazanie co najmniej równoważnej skuteczności (*ang. Non-inferiority*), prowadzonym metodą podwójnie ślepej próby w grupach równoległych w grupie 886 pacjentów w wieku co najmniej 16 lat z nowo rozpoznaną lub niedawno zdiagnozowaną padaczką. U pacjentów musiały występować niesprowokowane napady padaczkowe częściowe lub częściowe wtórnie uogólnione. W ramach randomizacji, pacjentów przydzielono w stosunku 1:1 do grupy leczonej karbamazepiną CR lub lakozamidem w tabletkach. Dawka była uzależniona od odpowiedzi na leczenie i mieściła się w przedziale 400–1200 mg/dobę w przypadku karbamazepiny CR oraz 200–600 mg/dobę w przypadku lakozamidu. Czas trwania leczenia wynosił maksymalnie 121 tygodni w zależności od odpowiedzi na leczenie.

Oszacowana z wykorzystaniem estymatora czasu przeżycia Kaplana-Meiera częstość przypadków uwolnienia od napadów padaczkowych w okresie 6 miesięcy wyniosła 89,8% u pacjentów leczonych lakozamidem oraz 91,1% u pacjentów otrzymujących karbamazepinę CR. Skorygowana różnica bezwzględna pomiędzy metodami leczenia wyniosła -1,3% (95% CI: -5,5; 2,8). Oszacowana z wykorzystaniem estymatora Kaplana-Meiera częstość przypadków uwolnienia od napadów padaczkowych w okresie 12 miesięcy wyniosła 77,8% u pacjentów leczonych lakozamidem oraz 82,7% u pacjentów otrzymujących karbamazepinę CR.

Częstość przypadków uwolnienia od napadów padaczkowych w okresie 6 miesięcy u pacjentów w wieku co najmniej 65 lat (62 pacjentów w grupie leczonej lakozamidem oraz 57 w grupie otrzymującej karbamazepinę CR) była podobna w obu grupach terapeutycznych. Była przy tym zbliżona do obserwowanej w populacji ogólnej. W populacji osób w podeszłym wieku dawka podtrzymująca lakozamidu wyniosła 200 mg/ dobę u 55 pacjentów (88,7%), 400 mg/dobę u 6 pacjentów (9,7%) a w przypadku 1 uczestnika (1,6%) dawkę zwiększono do ponad 400 mg/dobę.

*Zmiana leczenia na monoterapię*

Skuteczność i bezpieczeństwo stosowania lakozamidu po zmianie leczenia na monoterapię oceniono w wieloośrodkowym, randomizowanym badaniu prowadzonym metodą podwójnie ślepej próby z wykorzystaniem historycznej grupy kontrolnej. W tym badaniu u 425 pacjentów w wieku 16–70 lat z niekontrolowanymi napadami padaczkowymi częściowymi, którzy przyjmowali stałe dawki jednego lub dwóch dostępnych na rynku przeciwpadaczkowych produktów leczniczych, zmieniono leczenie na monoterapię lakozamidem, przydzielając w ramach randomizacji do grupy otrzymującej dawkę 400 mg lub 300 mg na dobę (w stosunku 3:1). W grupie leczonych pacjentów, u których ukończono stopniowe zwiększanie dawki i rozpoczęto odstawianie przeciwpadaczkowych produktów leczniczych (odpowiednio 284 i 99 pacjentów), monoterapię kontynuowano przez 57–105 dni (mediana 71 dni) odpowiednio u 71,5% oraz 70,7% pacjentów w docelowym okresie obserwacji wynoszącym 70 dni.

*Terapia wspomagająca*

Skuteczność działania lakozamidu w leczeniu uzupełniającym w zalecanych dawkach (200 mg/dobę, 400 mg/dobę) wykazano w 3 wieloośrodkowych, randomizowanych, kontrolowanych placebo badaniach klinicznych trwających 12 tygodni. Lakozamid 600 mg/dobę okazał się również skuteczny w kontrolowanych badaniach w leczeniu uzupełniającym, jednak skuteczność była podobna do obserwowanej po dawce 400 mg/dobę, a pacjenci gorzej tolerowali dawkę 600 mg/dobę z powodu działań niepożądanych dotyczących OUN i przewodu pokarmowego. Dlatego nie zaleca się stosowania dawki 600 mg/dobę. Maksymalną zalecaną dawką jest 400 mg/dobę. Wymienione badania z udziałem 1308 pacjentów, u których napady częściowe występowały średnio od 23 lat, miały na celu ocenę skuteczności i bezpieczeństwa lakozamidu podawanego jednocześnie z 1-3 przeciwpadaczkowymi produktami leczniczymi u pacjentów z niekontrolowanymi napadami padaczkowymi częściowymi i częściowymi wtórnie uogólnionymi. Ogólny odsetek pacjentów z 50% zmniejszeniem częstości napadów wynosił odpowiednio 23%, 34% i 40% dla placebo, lakozamidu 200 mg/dobę i lakozamidu 400 mg/dobę.

Dzieci i młodzież

Napady częściowe mają taką samą patofizjologię i manifestację kliniczną u dzieci w wieku od 2 lat, jak u osób dorosłych. Dane dotyczące skuteczności lakozamidu u dzieci w wieku co najmniej 2 lata ekstrapolowano na podstawie danych dotyczących młodzieży i dorosłych z napadami częściowymi, u których spodziewana była podobna odpowiedź, jeśli zastosowano dawkowanie odpowiednie dla dzieci (patrz punkt 4.2) i wykazano bezpieczeństwo stosowania (patrz punkt 4.8).

Skuteczność potwierdzoną na zasadach ekstrapolacji opisanych powyżej potwierdzono w podwójnie zaślepionym badaniu klinicznym z randomizacją i grupą kontrolną otrzymującą placebo. Badanie składało się z 8-tygodniowego okresu wstępnego, po którym następował 6-tygodniowy okres stopniowego zwiększania dawki. Kwalifikujący się pacjenci leczeni w stałym schemacie z zastosowaniem od 1 do nie więcej niż 3 przeciwpadaczkowych produktów leczniczych, u których nadal wystąpiły co najmniej 2 częściowe napady drgawkowe w okresie 4 tygodni przed badaniem przesiewowym, a faza bez napadów drgawkowych trwała krócej niż 21 dni w okresie 8 tygodni przed włączeniem do okresu wstępnego badania, zostali losowo przydzieleni do grupy otrzymującej placebo (n=172) lub grupy leczonej lakozamidem (n=171).

Podawanie leku rozpoczynano od dawki 2 mg/kg mc./dobę u uczestników o masie ciała poniżej 50 kg lub od dawki 100 mg/dobę u uczestników o masie ciała od 50 kg, w dwóch dawkach podzielonych. W okresie stopniowego zwiększania dawki, dawkę lakozamidu zwiększano w odstępach tygodniowych o 1-2 mg/kg mc./dobę u uczestników o masie ciała poniżej 50 kg lub o 50-100 mg/dobę u uczestników o masie ciała od 50 kg do uzyskania docelowego zakresu dawek stosowanych w leczeniu podtrzymującym.

Aby zakwalifikować się do włączenia do 10-tygodniowego okresu leczenia podtrzymującego, uczestnicy musieli osiągnąć minimalną docelową dawkę dla ich kategorii wagowej w ostatnich 3 dniach okresu zwiększania dawki. W okresie leczenia podtrzymującego badani musieli pozostać na stałej dawce lakozamidu lub byli wycofywani i włączani do zaślepionego okresu modyfikacji dawki.

Odnotowano statystycznie istotną (p=0,0003) i klinicznie znaczącą redukcję częstości występowania napadów częściowych w ciągu 28 dni od początku badania do okresu leczenia podtrzymującego w grupie lakozamidu w porównaniu z grupą placebo. Redukcja w porównaniu z placebo w analizie kowariancji wyniosła 31,72% (95% CI: 16,342-44,277).

Ogólny odsetek pacjentów uzyskujących zmniejszenie częstości występowania napadów częściowych o co najmniej 50% w ciągu 28 dni od początku badania do okresu leczenia podtrzymującego wyniósł 52,9% w grupie lakozamidu i 33,3% w grupie placebo.

Ocena jakości życia określona przy użyciu pediatrycznego kwestionariusza oceny jakości życia wskazała, że pacjenci w obu grupach (lakozamidu i placebo) mieli podobną i stabilną jakość życia związaną ze zdrowiem podczas całego okresu leczenia.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania (napady toniczno-kloniczne pierwotnie uogólnione)

Skuteczność lakozamidu w ramach leczenia wspomagającego stosowanego przez pacjentów w wieku czterech lat i starszych z uogólnioną padaczką idiopatyczną z napadami toniczno-klonicznymi pierwotnie uogólnionymi (*ang. Primary generalized tonic-clonic seizures, PGTCS*) ustalono w ramach 24-tygodniowego, randomizowanego, prowadzonego metodą podwójnie ślepej próby w grupach równoległych, kontrolowanego placebo, wieloośrodkowego badania klinicznego. Badanie obejmowało 12 tygodniowy wyjściowy okres historyczny i 4 tygodniowy wyjściowy okres prospektywny oraz 24-tygodniowy okres leczenia (w tym 6-tygodniowy okres dostosowywania dawki i 18- tygodniowy okres leczenia podtrzymującego). Spełniający kryteria kwalifikacyjne pacjenci, przyjmujący stałą dawkę 1–3 leków przeciwpadaczkowych z przynajmniej trzema udokumentowanymi PGTCS podczas 16-tygodniowego połączonego okresu wyjściowego, zostali zrandomizowani w stosunku 1:1 do grupy przyjmujących lakozamid albo placebo (pacjenci w zbiorze pełnej analizy: lakozamid n=118, placebo n=121; z tego 8 pacjentów w grupie wiekowej od ≥4 do <12 lat i 16 pacjentów w grupie wiekowej od ≥12 do <18 lat przyjmowało LCM, a, odpowiednio, 9 i 16 pacjentów przyjmowało placebo).

Dawki stosowane przez pacjentów zwiększano do osiągnięcia docelowej dawki stosowanej w okresie leczenia podtrzymującego wynoszącej, odpowiednio, 12 mg/kg/dobę u pacjentów o masie ciała poniżej 30 kg, 8 mg/kg/dobę u pacjentów o masie ciała od 30 do mniej niż 50 kg albo 400 mg/dobę u pacjentów o masie ciała wynoszącej 50 kg albo więcej.

| Zmienna oceny skuteczności  Parametr | Placebo  N=121 | Lakozamid  N=118 |
| --- | --- | --- |
| Czas do wystąpienia drugiego PGTCS | | |
| Mediana (dni) | 77,0 | - |
| Przedział ufności 95% | 49,0; 128,0 | - |
| Lakozamid – placebo |  | |
| Współczynnik ryzyka | 0,540 | |
| Przedział ufności 95% | 0,377; 0,774 | |
| Wartość p | < 0,001 | |
| Brak napadów |  |  |
| Estymata Kaplana-Meiera ze stratyfikacją (%) | 17,2 | 31.3 |
| Przedział ufności 95% | 10,4; 24,0 | 22,8; 39,9 |
| Lakozamid – placebo | 14,1 | |
| Przedział ufności 95% | 3,2; 25,1 | |
| Wartość p | 0,011 | |

Uwaga: W przypadku grupy przyjmującej lakozamid mediana czasu do wystąpienia drugiego PGTCS nie mogła zostać oszacowana metodą Kaplana-Meiera, ponieważ u ˃50% pacjentów nie wystąpił drugi PGTCS przed Dniem 166.

Wyniki w podgrupie pacjentów pediatrycznych były zgodne z wynikami uzyskanymi w populacji ogólnej w odniesieniu do pierwszorzędowych, drugorzędowych i innych punktów końcowych dotyczących skuteczności.

**5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

Wchłanianie

Lakozamid po podaniu doustnym jest szybko i całkowicie wchłaniany. Biodostępność lakozamidu po podaniu doustnym tabletek produktu Vimpat wynosi w przybliżeniu 100%. Po podaniu doustnym stężenie w osoczu niezmienionego lakozamidu szybko wzrasta i osiąga Cmax po 0,5 godzinie do 4 godzin. Vimpat tabletki i syrop doustny są biorównoważne. Pokarm nie wpływa na szybkość i stopień wchłaniania.

Dystrybucja

Objętość dystrybucji wynosi w przybliżeniu 0,6 l/kg. Lakozamid wiąże się z białkami osocza w stopniu mniejszym niż 15%.

Metabolizm

95% podanej dawki wydalane jest z moczem w formie lakozamidu oraz jako metabolity. Metabolizm lakozamidu nie został w pełni scharakteryzowany.

Głównymi związkami wydalanymi z moczem jest niezmieniony lakozamid (około 40% dawki) oraz jego metabolit O-desmetylowy (mniej niż 30%).

Frakcja polarna, będąca prawdopodobnie pochodnymi seryny, stanowiła około 20% związków w moczu, jednak była wykrywana jedynie w nieznacznych ilościach (0–2%) w osoczu niektórych pacjentów. Niewielkie ilości innych metabolitów były również wykrywane w moczu (0,5–2%). Dane z badań *in vitro* wskazują, że enzymy CYP2C9, CYP2C19 i CYP3A4 mogą katalizować powstawanie metabolitu O-desmetylowego, ale w badaniach *in vivo* nie potwierdzono, który izoenzym ma dominujący udział.

Nie obserwowano istotnych klinicznie różnic w ekspozycji na lakozamid po porównaniu jego farmakokinetyki u osób intensywnie metabolizujących (z aktywnym enzymem CYP2C19) oraz słabo metabolizujących (z nieaktywnym enzymem CYP2C19). Ponadto, badanie interakcji z omeprazolem (inhibitorem CYP 2C19) nie wykazało istotnych klinicznie zmian stężenia lakozamidu w osoczu, co wskazuje, że znaczenie tego szlaku metabolicznego jest niewielkie.

Stężenie metabolitu O-desmetylowego lakozamidu w osoczu stanowi w przybliżeniu 15% stężenia lakozamidu w osoczu. Ten główny metabolit nie ma znanego działania farmakologicznego.

Eliminacja

Lakozamid jest wydalany z krążenia ogólnego przede wszystkim drogą nerkową oraz biotransformacji. Po doustnym i dożylnym podaniu znakowanego radioizotopem lakozamidu wykryto około 95% radioaktywności w moczu oraz poniżej 0,5% w kale. Okres półtrwania w fazie eliminacji lakozamidu leku wynosi w przybliżeniu 13 godzin. Farmakokinetyka jest proporcjonalna do dawki i niezmienna w czasie z małą zmiennością między- i wewnątrzosobniczą. Przy dawkowaniu dwa razy na dobę stan stacjonarny w osoczu jest uzyskiwany po 3 dniach. Stężenie w osoczu wzrasta przy współczynniku kumulacji wynoszącym około 2.

Farmakokinetyka u specjalnych grup pacjentów

*Płeć*

Badania kliniczne wskazują, że płeć nie wywiera istotnego klinicznie wpływu na stężenie lakozamidu w osoczu.

*Zaburzenia czynności nerek*

Wartość AUC dla lakozamidu zwiększała się o około 30% u pacjentów z łagodnymi i umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek oraz o 60% u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek i schyłkową niewydolnością nerek, którzy wymagali hemodializy, w porównaniu do zdrowych ochotników. Wartość Cmax nie ulegała zmianie.

Lakozamid jest skutecznie usuwany z osocza przy zastosowaniu hemodializy. Po 4-godzinnej hemodializie wartość AUC lakozamidu zmniejsza się o około 50%. Z tego względu zaleca się podanie dodatkowej dawki leku po hemodializie (patrz punkt 4.2). U pacjentów z umiarkowanymi lub ciężkimi zaburzeniami nerek kilkakrotnie wzrastała ekspozycja na metabolit O‑desmetylowy. U pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek, którzy nie byli poddawani hemodializom, poziom tego metabolitu był podwyższony i stale wzrastał w 24‑godzinnym okresie pobierania próbek. Nie wiadomo, czy większa ekspozycja na metabolit u pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek może przyczyniać się do wystąpienia zdarzeń niepożądanych, jednak nie wykryto jego aktywności farmakologicznej.

*Zaburzenia czynności wątroby*

U pacjentów z umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby (klasa B wg Child-Pugh) obserwowano większe stężenia lakozamidu w osoczu (wzrost AUC o około 50% powyżej normy). Większa ekspozycja po części wynikała z zaburzeń czynności nerek u tych pacjentów. Oceniono, że spadek klirensu pozanerkowego u pacjentów w tym badaniu odpowiadał za około 20% wzrostu wartości AUC lakozamidu. Nie oceniano farmakokinetyki lakozamidu u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkt 4.2).

*Osoby w podeszłym wieku (powyżej 65 lat)*

W badaniu z udziałem mężczyzn i kobiet w podeszłym wieku, w tym 4 pacjentów w wieku >75 lat, wartości AUC były wyższe niż u młodych mężczyzn o odpowiednio około 30 i 50%. Jest to częściowo związane z mniejszą masą ciała. Porównanie tych wartości po znormalizowaniu masy ciała wykazało różnicę odpowiednio o 26 i 23%. Zaobserwowano także większą zmienność ekspozycji. U pacjentów w podeszłym wieku, biorących udział w tym badaniu, klirens nerkowy lakozamidu był tylko nieznacznie zmniejszony.

Ogólnie rzecz biorąc, uważa się, że nie trzeba zmniejszać dawki, chyba że jest to wskazane z powodu pogorszenia czynności nerek (patrz punkt 4.2).

*Dzieci i młodzież*

Profil farmakokinetyczny lakozamidu u dzieci został określony w analizie farmakokinetycznej populacji na podstawie skąpych danych dotyczących stężenia w osoczu uzyskanych z sześciu badań klinicznych z randomizacją i grupą kontrolną otrzymującą placebo oraz pięciu otwartych badań z udziałem 1655 pacjentów - osób dorosłych oraz dzieci i młodzieży z padaczką w wieku od 1 miesiąca do 17 lat. Trzy z tych badań przeprowadzono z udziałem osób dorosłych, siedem – z udziałem dzieci i młodzieży, a jedno – w populacji mieszanej. Zakres stosowanej dawki lakozamidu wynosił od 2 do 17,8 mg/kg mc./dobę podawane dwa razy na dobę, nie więcej niż 600 mg/dobę.

Typowy klirens osoczowy oszacowano na 0,46 l/h, 0,81 l/h, 1,03 l/h i 1,34 l/h u dzieci i młodzieży o masie ciała, odpowiednio, 10 kg, 20 kg, 30 kg i 50 kg. Dla porównania u pacjentów dorosłych (o masie ciała 70 kg) klirens osoczowy wynosił 1,74 l/h.

Analiza farmakokinetyki populacyjnej z wykorzystaniem niewielkiej liczby próbek pobranych w ramach badania nad PGTCS wykazała podobną ekspozycję u pacjentów z PGTCS i pacjentów z napadami częściowymi.

**5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Stężenia lakozamidu w osoczu uzyskane w badaniach toksyczności były podobne lub jedynie nieznacznie wyższe od stężeń stwierdzanychu pacjentów, co oznacza, że margines ekspozycji u ludzi jest niewielki lub nie istnieje.

Badanie farmakologiczne bezpieczeństwa stosowania lakozamidu podawanego dożylnie znieczulonym psom wykazało przejściowe wydłużenie odstępu PR i czasu trwania zespołu QRS, a także spadek ciśnienia tętniczego krwi, najprawdopodobniej na skutek hamowania czynności serca. Te przejściowe zmiany rozpoczęły się, gdy zastosowano stężenia odpowiadające maksymalnej zalecanej dawce w warunkach klinicznych. Po podaniu dawek 15-60 mg/kg mc. Znieczulonym psom i małpom Cynomolgus obserwowano zmniejszenie przewodzenia przedsionkowego i komorowego, blok i rozkojarzenie przedsionkowo-komorowe.

W badaniach toksyczności dawek wielokrotnych zaobserwowano niewielkie, odwracalne zmiany w wątrobie u szczurów, co wystąpiło po zastosowaniu dawek około 3 razy większych niż ekspozycja kliniczna. Zmiany te obejmowały zwiększenie masy narządu, przerost hepatocytów, zwiększenie stężeń enzymów wątrobowych w surowicy oraz podwyższenie poziomu cholesterolu całkowitego i triglicerydów. Poza przerostem hepatocytów nie zaobserwowano innych zmian histopatologicznych.

W badaniach oceniających toksyczny wpływ na rozród i rozwój osobniczy u gryzoni i królików nie obserwowano działania teratogennego, u szczurów natomiast odnotowano wzrost liczby martwych urodzeń i zgonów potomstwa w okresie okołoporodowym oraz nieznaczny spadek liczebności żywego miotu i masy ciała potomstwa po dawkach toksycznych dla samicy, odpowiadających systemowym poziomom ekspozycji, które były podobne do spodziewanej ekspozycji klinicznej. Ponieważ nie można było zbadać wyższej ekspozycji u zwierząt, w związku z toksycznością dla samic, dane są niewystarczające, aby w pełni scharakteryzować potencjalną toksyczność dla zarodka i płodu oraz działanie teratogenne lakozamidu.

Badania u szczurów wykazały, że lakozamid i (lub) jego metabolity z łatwością przenikały barierę łożyskową.

U młodych szczurów i psów stwierdzane rodzaje toksyczności nie różniły się od obserwowanych u zwierząt dorosłych. U młodych szczurów, odnotowano zmniejszenie masy ciała pp narażeniu układowym na poziomie podobnym do spodziewanego narażenia klinicznego. U młodych psów przejściowe i związane z dawką oznaki kliniczne z OUN zaczęły się pojawiać na poziomie narażenia układowego poniżej oczekiwanego narażenia klinicznego.

**6. DANE FARMACEUTYCZNE**

**6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Rdzeń tabletki

celuloza mikrokrystaliczna

hydroksypropyloceluloza

hydroksypropyloceluloza (niskopodstawiona)

krzemionka koloidalna bezwodna

krospowidon (poliplazdon XL-10, jakość farmaceutyczna)

magnezu stearynian

Powłoka tabletki

alkohol poliwinylowy

glikol polietylenowy 3350

talk

tytanu dwutlenek (E171)

*Vimpat 50 mg, tabletki powlekane*: żelaza tlenek czerwony (E172), żelaza tlenek czarny (E172), indygotyna lak (E132)

*Vimpat 100 mg, tabletki powlekane*: żelaza tlenek żółty (E172)

*Vimpat 150 mg, tabletki powlekane*: żelaza tlenek żółty (E172), żelaza tlenek czerwony (E172), żelaza tlenek czarny (E172)

*Vimpat 200 mg, tabletki powlekane*: indygotyna lak (E132)

**6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

**6.3 Okres ważności**

5 lat

**6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Brak szczególnych środków ostrożności dotyczących przechowywania.

**6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Blister PVC/PVDC pokryty folią aluminiową.

Zestaw do rozpoczynania leczenia zawiera 4 pudełka tekturowe, każde zawierające 14 tabletek leku Vimpat, tabeltki powlekane po 50 mg, 100 mg, 150 mg oraz 200 mg.

**6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania**

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

**7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

UCB Pharma S.A.

Allée de la Recherche 60

B-1070 Bruxelles

Belgia

**8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

EU/1/08/470/013

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 29 sierpnia 2008

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 31 lipca 2013

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

{MM/RRRR}

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków [https://www.ema.europa.eu](https://www.ema.europa.eu/).

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Vimpat 10 mg/ml, syrop

**2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY**

Każdy 1 ml syropu zawiera 10 mg lakozamidu.

Butelka 200 ml zawiera 2000 mg lakozamidu.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

Każdy 1 ml produktu Vimpat syrop zawiera 187 mg sorbitolu (E420), 2,60 mg soli sodowej parahydroksybenzoesanu metylu (E219), 2,14 mg glikolu propylenowego (E1520), 1,42 mg sodu i 0,032 mg aspartamu (E951).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

**3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA**

Syrop.

Lekko lepki, przejrzysty roztwór, bezbarwny do żółtobrązowego.

**4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE**

**4.1 Wskazania do stosowania**

Vimpat jest wskazany w monoterapii w leczeniu napadów częściowych i częściowych wtórnie uogólnionych u dorosłych, młodzieży i dzieci w wieku od 2 lat z padaczką.

Vimpat jest przeznaczony do stosowania w terapii wspomagającej:

* napadów częściowych lub częściowych wtórnie uogólnionych u osób dorosłych, młodzieży i dzieci w wieku od 2 lat z padaczką;
* napadów toniczno-klonicznych pierwotnie uogólnionych u osób dorosłych, młodzieży i dzieci w wieku od czterech lat z uogólnioną padaczką idiopatyczną .

**4.2 Dawkowanie i sposób podawania**

Dawkowanie

Lekarz powinien przepisać najbardziej odpowiednią postać farmaceutyczną i moc leku w zależności od masy ciała i dawki.

Zalecany sposób dawkowania u osób dorosłych, młodzieży i dzieci w wieku od 2 lat przedstawiono w poniższej tabeli.

Lakozamid musi być przyjmowany dwa razy na dobę mniej więcej co 12 godzin.

W razie pominięcia dawki należy zalecić pacjentowi natychmiastowe przyjęcie pominiętej dawki, a następnie przyjęcie kolejnej dawki lakozamidu o zwykłej ustalonej porze. Jeżeli do pory przyjęcia kolejnej dawki pozostało mniej niż 6 godzin, pacjentowi należy zalecić odczekanie i przyjęcie kolejnej dawki lakozamidu o zwykłej ustalonej porze. Nie należy przyjmować podwójnej dawki.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Młodzież i dzieci o masie ciała co najmniej 50 kg oraz dorośli** | | |
| **Dawka początkowa** | **Dostosowywanie (stopniowe zwiększanie dawki)** | **Zalecana dawka maksymalna** |
| **Monoterapia:** 50 mg dwa razy na dobę (100 mg/dobę) albo 100 mg dwa razy na dobę (200 mg/dobę)  **Terapia wspomagająca:** 50 mg dwa razy na dobę (100 mg/dobę) | 50 mg dwa razy na dobę (100 mg/dobę) w odstępach tygodniowych | **Monoterapia:** do 300 mg dwa razy na dobę (600 mg/dobę)  **Terapia wspomagająca:** do 200 mg dwa razy na dobę (400 mg/dobę) |
| **Alternatywna dawka początkowa\*** (jeśli dotyczy)**:**  pojedyncza dawka nasycająca 200 mg, a następnie 100 mg dwa razy na dobę (200 mg/dobę) | | |
| \* Dawkę nasycającą można zastosować u pacjentów w sytuacjach, gdy lekarz uzna, że uzasadnione jest szybkie uzyskanie stężenia lakozamidu w stanie stacjonarnym w osoczu i efektu terapeutycznego. Należy ją podawać pod nadzorem lekarza, uwzględniając możliwość zwiększonej częstości występowania ciężkich zaburzeń rytmu serca i działań niepożądanych ze strony ośrodkowego układu nerwowego (patrz punkt 4.8). Nie badano podawania dawki nasycającej w stanach ostrych, takich jak stan padaczkowy. | | |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Dzieci w wieku od 2 lat i młodzież o masie ciała poniżej 50 kg** | | |
| **Dawka początkowa** | **Dostosowywanie (stopniowe zwiększanie dawki)** | **Zalecana dawka maksymalna** |
| **Monoterapia i terapia wspomagająca:**  1 mg/kg dwa razy na dobę (2 mg/kg/dobę) | 1 mg/kg dwa razy na dobę (2 mg/kg/dobę) w odstępach tygodniowych | **Monoterapia:**   * do 6 mg/kg dwa razy na dobę (12 mg/kg/dobę) u pacjentów o masie ciała od ≥10 kg do <40 kg * do 5 mg/kg dwa razy na dobę (10 mg/kg/dobę) u pacjentów o masie ciała od ≥40 kg do <50 kg |
| **Terapia wspomagająca:**   * do 6 mg/kg dwa razy na dobę (12 mg/kg/dobę) u pacjentów o masie ciała od ≥10 kg do <20 kg * do 5 mg/kg dwa razy na dobę (10 mg/kg/dobę) u pacjentów o masie ciała od ≥20 kg do <30 kg * do 4 mg/kg dwa razy na dobę (8 mg/kg/dobę) u pacjentów o masie ciała od ≥30 kg do <50 kg |

*Młodzież i dzieci o masie ciała co najmniej 50 kg oraz dorośli*

*Monoterapia (w leczeniu napadów częściowych)*

Zalecana dawka początkowa to 50 mg dwa razy na dobę (100 mg/dobę). Po jednym tygodniu należy ją zwiększyć do wstępnej dawki terapeutycznej wynoszącej 100 mg dwa razy na dobę (200 mg/dobę).

Leczenie lakozamidem można również rozpocząć od dawki 100 mg dwa razy na dobę (200 mg/dobę) na podstawie dokonanej przez lekarza oceny wymaganego obniżenia liczby napadów padaczkowych w zestawieniu z potencjalnymi działaniami niepożądanymi.

W zależności od odpowiedzi na leczenie i jego tolerancji, dawkę podtrzymującą można dalej zwiększać o 50 mg dwa razy na dobę (100 mg/dobę) w odstępach tygodniowych do maksymalnej zalecanej dawki wynoszącej 300 mg dwa razy na dobę (600 mg/dobę).

W przypadku pacjentów, u których osiągnięto dawkę przekraczającą 200 mg dwa razy na dobę (400 mg/dobę) i którzy wymagają zastosowania dodatkowego przeciwpadaczkowego produktu leczniczego, należy stosować się do opisanego poniżej dawkowania podczas terapii wspomagającej.

*Terapia wspomagająca* *(w leczeniu napadów częściowych lub w leczeniu napadów toniczno-klonicznych pierwotnie uogólnionych)*

Zalecana dawka początkowa to 50 mg dwa razy na dobę (100 mg/dobę). Po jednym tygodniu należy ją zwiększyć do wstępnej dawki terapeutycznej wynoszącej 100 mg dwa razy na dobę (200 mg/dobę).

W zależności od odpowiedzi na leczenie i jego tolerancji dawkę podtrzymującą można dalej zwiększać o 50 mg dwa razy na dobę (100 mg/dobę) w odstępach tygodniowych do maksymalnej zalecanej dawki dobowej wynoszącej 200 mg dwa razy na dobę (400 mg/dobę).

*Dzieci w wieku od 2 lat i młodzież o masie ciała poniżej 50 kg*

Dawka jest ustalana w zależności od masy ciała. Z tego powodu zaleca się rozpoczęcie leczenia od syropu, a następnie zmianę na tabletki w razie potrzeby. W przypadku przepisywania syropu dawkę należy podawać w jednostkach objętości (ml), a nie w jednostkach masy (mg).

*Monoterapia (w leczeniu napadów częściowych)*

Zalecana dawka początkowa to 1 mg/kg dwa razy na dobę (2 mg/kg/dobę). Po jednym tygodniu należy ją zwiększyć do wstępnej dawki terapeutycznej wynoszącej 2 mg/kg dwa razy na dobę (4 mg/kg/dobę).

W zależności od odpowiedzi na leczenie i tolerancji dawkę podtrzymującą można dalej zwiększać o 1 mg/kg dwa razy na dobę (2 mg/kg/dobę) w odstępach tygodniowych. Dawkę należy zwiększać stopniowo, aż do uzyskania optymalnej odpowiedzi. Należy stosować najniższą skuteczną dawkę. U dzieci o masie ciała wynoszącej od 10 kg do poniżej 40 kg zalecana dawka maksymalna wynosi do 6 mg/kg dwa razy na dobę (12 mg/kg/dobę). U dzieci o masie ciała wynoszącej od 40 kg do poniżej 50 kg zalecana dawka maksymalna wynosi 5 mg/kg dwa razy na dobę (10 mg/kg/dobę).

W poniższych tabelach podano przykładowe objętości syropu do podania zależnie od przepisanej dawki i masy ciała. Objętość syropu należy obliczyć na podstawie dokładnej masy ciała dziecka. Obliczoną objętość należy zaokrąglić do najbliższej miary oznaczonej na podziałce przyrządu dozującego. Jeżeli obliczona objętość wypada dokładnie między dwoma oznaczeniami na podziałce, należy wybrać większą wartość (patrz punkt „Sposób podawania”).

Dawki stosowane w monoterapii w leczeniu napadów częściowych **przyjmowane dwa razy na dobę** przez dzieci w wieku od 2 lat **o masie ciała od 10 kg do poniżej 40 kg**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Tydzień | Tydzień 1 | Tydzień 2 | Tydzień 3 | Tydzień 4 | Tydzień 5 | Tydzień 6 |
| Przepisana dawka | 0,1 ml/kg  (1 mg/kg)  Dawka początkowa | 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)  Zalecana dawka maksymalna |
| Zalecany przyrząd dozujący: | | strzykawka o pojemności 10 ml w przypadku objętości od 1 ml do 20 ml  \*klieliszek miarowy o pojemności 30 ml w przypadku objętości powyżej 20 ml | | | | |
|  | | | | | | |
| Masa ciała | Podawana objętość | | | | | |
| 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) |
| W przypadku objętości od 1 ml do 20 ml należy poinstruować pacjenta, aby używał strzykawki doustnej o pojemności 10 ml.  \*W przypadku objętości powyżej 20 ml należy poinstruować pacjenta, aby używał kieliszka miarowego o pojemności 30 ml. | | | | | | |

Dawki stosowane w monoterapii w leczeniu napadów częściowych **przyjmowane dwa razy na dobę** przez dzieci i młodzież **o masie ciała od 40 kg do poniżej 50 kg**(1)

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Tydzień | Tydzień 1 | Tydzień 2 | Tydzień 3 | Tydzień 4 | Tydzień 5 |
| Przepisana dawka | 0,1 ml/kg  (1 mg/kg)  Dawka początkowa | 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)  Zalecana dawka maksymalna |
| Zalecany przyrząd dozujący: | | strzykawka o pojemności 10 ml w przypadku objętości od 1 ml do 20 ml  \*kieliszek miarowy o pojemności 30 ml w przypadku objętości powyżej 20 ml | | | |
| Masa ciała | Podawana objętość | | | | |
| 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) Dawkowanie u młodzieży o masie ciała co najmniej 50 kg jest takie samo, jak u dorosłych. | | | | | |
| W przypadku objętości od 1 ml do 20 ml należy poinstruować pacjenta, aby używał strzykawki doustnej o pojemności 10 ml.  \* W przypadku objętości powyżej 20 ml należy poinstruować pacjenta, aby używał kieliszka miarowego o pojemności 30 ml. | | | | | |

*Terapia wspomagająca (w leczeniu napadów toniczno-klonicznych pierwotnie uogólnionych u dzieci w wieku od 4 lat albo w leczeniu napadów częściowych u dzieci w wieku od 2 lat)*

Zalecana dawka początkowa to 1 mg/kg dwa razy na dobę (2 mg/kg/dobę). Po jednym tygodniu należy ją zwiększyć do wstępnej dawki terapeutycznej wynoszącej 2 mg/kg dwa razy na dobę (4 mg/kg/dobę).

W zależności od odpowiedzi na leczenie i tolerancji dawkę podtrzymującą można dalej zwiększać o 1 mg/kg dwa razy na dobę (2 mg/kg/dobę) w odstępach tygodniowych. Dawkę należy dostosowywać stopniowo, aż do uzyskania optymalnej odpowiedzi. Należy stosować najniższą skuteczną dawkę. Ze względu na zwiększony w porównaniu do dorosłych klirens, u dzieci o masie ciała od 10 kg do poniżej 20 kg zalecana dawka maksymalna wynosi do 6 mg/kg dwa razy na dobę (12 mg/kg/dobę). U dzieci o masie ciała od 20 do poniżej 30 kg zalecana dawka maksymalna wynosi 5 mg/kg dwa razy na dobę (10 mg/kg/dobę), a u dzieci o masie ciała od 30 do poniżej 50 kg zalecana dawka maksymalna wynosi 4 mg/kg dwa razy na dobę (8 mg/kg/dobę), chociaż w badaniach prowadzonych metodą otwartej próby (patrz punkty 4.8 i 5.2) u niewielkiej liczby dzieci z tej drugiej grupy stosowano dawkę do 6 mg/kg dwa razy na dobę (12 mg/kg/dobę).

W poniższych tabelach podano przykładowe objętości syropu do podania zależnie od przepisanej dawki i masy ciała. Objętość syropu należy obliczyć na podstawie dokładnej masy ciała dziecka. Obliczoną objętość należy zaokrąglić do najbliższej miary oznaczonej na podziałce przyrządu dozującego. Jeżeli obliczona objętość wypada dokładnie między dwoma oznaczeniami na podziałce, należy wybrać większą wartość.

Dawki stosowane w terapii wspomagającej **przyjmowane dwa razy na dobę** przez dzieci w wieku od 2 lat **o masie ciała od 10 kg do poniżej 20 kg)**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Tydzień | Tydzień 1 | Tydzień 2 | Tydzień 3 | Tydzień 4 | Tydzień 5 | Tydzień 6 |
| Przepisana dawka | 0,1 ml/kg  (1 mg/kg)  Dawka początkowa | 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)  Zalecana dawka maksymalna |
| Zalecany przyrząd dozujący: | | strzykawka o pojemności 10 ml w przypadku objętości od 1 ml do 20 ml | | | | | |
| Masa ciała | Podawana objętość | | | | | | |
| 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) |

Dawki stosowane w terapii wspomagającej **przyjmowane dwa razy na dobę** przez dzieci i młodzież **o masie ciała od 20 kg do poniżej 30 kg**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Tydzień | Tydzień 1 | Tydzień 2 | Tydzień 3 | Tydzień 4 | Tydzień 5 |
| Przepisana dawka | 0,1 ml/kg  (1 mg/kg)  Dawka początkowa | 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)  Zalecana dawka maksymalna |
| Zalecany przyrząd dozujący: | | strzykawka o pojemności 10 ml w przypadku objętości od 1 ml do 20 ml | | | |
| Masa ciała | Podawana objętość | | | | |
| 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) |

Dawki stosowane w terapii wspomagającej **przyjmowane dwa razy na dobę** przez dzieci i młodzież **o masie ciała od 30 kg do poniżej 50 kg**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Tydzień | Tydzień 1 | Tydzień 2 | Tydzień 3 | Tydzień 4 |
| Przepisana dawka | 0,1 ml/kg  (1 mg/kg)  Dawka początkowa | 0,2 ml/kg  (2 mg/kg) | 0,3 ml/kg  (3 mg/kg) | 0,4 ml/kg  (4 mg/kg)  Zalecana dawka maksymalna |
| Zalecany przyrząd dozujący: | | strzykawka o pojemności 10 ml w przypadku objętości od 1 ml do 20 ml | | |
| Masa ciała | Podawana objętość | | | |
| 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) |

*Rozpoczęcie leczenia lakozamidem z użyciem dawki nasycającej (wstępna monoterapia lub zmiana leczenia na monoterapię w leczeniu napadów częściowych, lub terapia wspomagająca w leczeniu napadów częściowych, lub terapia wspomagająca napadów toniczno-klonicznych pierwotnie uogólnionych)*

U młodzieży i dzieci o masie ciała co najmniej 50 kg oraz u osób dorosłych leczenie lakozamidem można również rozpocząć od pojedynczej dawki nasycającej wynoszącej 200 mg, a następnie, po około 12 godzinach, zastosować schemat leczenia podtrzymującego obejmującego podawanie 100 mg dwa razy na dobę (200 mg/dobę). Późniejsze dostosowanie dawki powinno być uzależnione od indywidualnej odpowiedzi na leczenie oraz jego tolerancji i prowadzone jak podano powyżej. Dawkę nasycającą można zastosować, jeśli lekarz stwierdzi, że uzasadnione jest szybkie uzyskanie stężenia lakozamidu w stanie stacjonarnym w osoczu oraz efektu terapeutycznego. Należy ją podawać pod kontrolą lekarza z uwzględnieniem możliwości częstszego występowania ciężkich zaburzeń rytmu serca i działań niepożądanych dotyczących ośrodkowego układu nerwowego (patrz punkt 4.8). Podawanie dawki nasycającej nie było oceniane w ostrych stanach chorobowych, takich jak stan padaczkowy.

*Przerwanie stosowania*

W razie konieczności przerwania stosowania lakozamidu, zaleca się stopniowe redukowanie dawki, obejmujące cotygodniowe zmniejszanie dawki o 4 mg/kg/dobę (w przypadku pacjentów, których masa ciała wynosi poniżej 50 kg) lub 200 mg/dobę (w przypadku pacjentów, których masa ciała wynosi 50 kg lub więcej) u pacjentów, którzy przyjmowali dawkę lakozamidu wynoszącą odpowiednio ≥6 mg/kg/dobę lub ≥300 mg/dobę. Można rozważyć wolniejsze cotygodniowe zmniejszanie dawki na poziomie 2 mg/kg/dobę lub 100 mg/dobę, jeżeli istnieją ku temu wskazania medyczne. U pacjentów, u których dojdzie do ciężkich zaburzeń rytmu serca należy przeprowadzić ocenę stosunku korzyści klinicznych do ryzyka i w razie potrzeby przerwać podawanie lakozamidu.

Specjalne grupy pacjentów

*Pacjenci w podeszłym wieku (powyżej 65 lat)*

Dostosowanie dawki nie jest wymagane u osób w podeszłym wieku. U osób starszych należy wziąć pod uwagę związane z wiekiem zmniejszenie klirensu nerkowego przy jednoczesnym zwiększeniu wartości AUC (patrz „Zaburzenia czynności nerek” poniżej oraz punkt 5.2).

Dane kliniczne dotyczące leczenia padaczki u osób w podeszłym wieku, w szczególności z wykorzystaniem dawek przekraczających 400 mg na dobę są ograniczone (patrz punkt 4.4, 4.8 i 5.1).

*Zaburzenia czynności nerek*

U dzieci i dorosłych z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny >30 ml/min) dostosowanie dawki nie jest wymagane. U dzieci o masie ciała co najmniej 50 kg oraz pacjentów dorosłych z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek, można rozważyć podanie dawki nasycającej 200 mg, jednak należy zachować ostrożność podczas późniejszego dostosowywania dawki (>200 mg/dobę).

U dzieci o masie ciała co najmniej 50 kg oraz pacjentów dorosłych z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny ≤30 ml/min) lub ze schyłkową niewydolnością nerek, zaleca się stosowanie maksymalnej dawki 250 mg/dobę i należy zachować ostrożność podczas ustalania dawki. Jeśli zalecana jest dawka nasycająca, po podaniu dawki inicjującej 100 mg przez pierwszy tydzień, należy kontynuować leczenie, podając 50 mg dwa razy na dobę. U dzieci o masie ciała poniżej 50 kg z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny ≤30 ml/min) lub ze schyłkową niewydolnością nerek, zaleca się zmniejszenie maksymalnej zalecanej dawki o 25%. U wszystkich pacjentów hemodializowanych zaleca się podawanie dodatkowo do 50% podzielonej dawki dobowej bezpośrednio po zakończeniu hemodializy.

Leczenie pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek powinno przebiegać z zachowaniem ostrożności ze względu na niewielkie doświadczenie kliniczne i kumulację metabolitu (o nieznanym działaniu farmakologicznym).

*Zaburzenia czynności wątroby*

Maksymalna zalecana dawka u dzieci o masie ciała co najmniej 50 kg oraz pacjentów dorosłych z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby to 300 mg/dobę.

Ustalanie dawki u tych pacjentów powinno być prowadzone ostrożnie ze względu na możliwe współistnienie zaburzeń czynności nerek. U młodzieży i dorosłych o masie ciała co najmniej 50 kg można rozważyć podanie dawki nasycającej 200 mg, jednak należy zachować ostrożność podczas późniejszego ustalania dawki (>200 mg/dobę). W oparciu o dane dotyczące dorosłych, u dzieci o masie ciała poniżej 50 kg z łagodnymi i umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby, zaleca się zmniejszenie maksymalnej dawki o 25%. Nie badano farmakokinetyki lakozamidu u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkt 5.2). Dorosłym i dzieciom z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby lakozamid można podawać wyłącznie, gdy spodziewane korzyści z leczenia przeważają nad ryzykiem. Na podstawie uważnej obserwacji aktywności choroby i możliwych działań niepożądanych u pacjenta, konieczne może być dostosowanie dawki.

Dzieci i młodzież

Nie zaleca się stosowania lakozamidu u dzieci w wieku poniżej 4 lat w leczeniu napadów toniczno-klonicznych pierwotnie uogólnionych ani u dzieci w wieku poniżej 2 lat w leczeniu napadów częściowych ze względu na ograniczoną liczbę danych dotyczących bezpieczeństwa i skuteczności leczenia w tych grupach wiekowych.

*Dawka nasycająca*

Nie badano podawania dawki nasycającej u dzieci. Nie zaleca się stosowania dawki nasycającej u młodzieży i dzieci o masie ciała poniżej 50 kg.

Sposób podawania

Lakozamid syrop należy stosować doustnie.

Butelkę zawierającą produkt Vimpat syrop należy wstrząsnąć przed użyciem. Lakozamid można przyjmować niezależnie od posiłku.

Do produktu lakozamid syrop dołączone są:

* kieliszek miarowy o pojemności 30 ml. Jeden pełny kieliszek miarowy (30 ml) zawiera 300 mg lakozamidu. Minimalna objętość to 5 ml, co odpowiada 50 mg lakozamidu. Od kreski podziałki oznaczającej 5 ml każda kolejna kreska podziałki odpowiada przyrostowi pojemności o 5 ml, czyli o 50 mg lakozamidu;
* strzykawka doustna o pojemności 10 ml (czarne kreski podziałki) z łącznikiem strzykawki. Jedna pełna strzykawka doustna (10 ml) zawiera 100 mg lakozamidu. Minimalna odciągalna objętość to 1 ml, co odpowiada 10 mg lakozamidu. Od kreski podziałki oznaczającej 1 ml każda kolejna kreska podziałki odpowiada przyrostowi pojemności o 0,25 ml, tj. o 2,5 mg lakozamidu.

Lekarz powinien poinformować pacjenta jakiego przyrządu dozującego należy użyć.

Jeżeli wymagana dawka wynosi między 10 mg (1 ml) a 100 mg (10 ml), należy użyć strzykawki doustnej o pojemności 10 ml.

Jeżeli wymagana dawka wynosi między 100 mg (10 ml) a 200 mg (20 ml), należy użyć dwukrotnie strzykawki doustnej o pojemności 10 ml.

Jeżeli wymagana dawka wynosi więcej niż 200 mg (20 ml), należy użyć kieliszka miarowego o pojemności 30 ml.

Dawkę należy zaokrąglić do najbliższego oznaczenia na podziałce.

Instrukcje stosowania znajdują się w ulotce dołączonej do opakowania.

**4.3 Przeciwwskazania**

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Rozpoznany blok przedsionkowo-komorowy II lub III stopnia.

**4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

Myśli i zachowania samobójcze

U pacjentów leczonych przeciwpadaczkowymi produktami leczniczymi w wielu wskazaniach opisywano przypadki myśli i zachowań samobójczych. Meta-analiza wyników randomizowanych, kontrolowanych placebo badań klinicznych z zastosowaniem przeciwpadaczkowych produktów leczniczych wykazała niewielkie zwiększenie ryzyka myśli i zachowań samobójczych. Mechanizm tego zjawiska nie jest znany, a dostępne dane nie wykluczają występowania zwiększonego ryzyka w przypadku stosowania lakozamidu.

Dlatego należy obserwować pacjentów pod kątem oznak myśli i zachowań samobójczych i rozważyć odpowiednie leczenie. Należy poradzić pacjentom (i ich opiekunom), aby w razie wystąpienia oznak myśli i zachowań samobójczych zgłaszali się po pomoc medyczną (patrz punkt 4.8).

Rytm serca i przewodzenie

W badaniach klinicznych z lakozamidem obserwowano zależne od dawki wydłużenie odstępu PR w elektrokardiogramie. Lakozamid powinien być stosowany z ostrożnością u pacjentów z chorobami podstawowymi sprzyjającymi występowaniu zaburzeń rytmu serca, na przykład pacjentów zrozpoznanymi zaburzeniami przewodzenia sercowegp lub ciężkimi chorobami serca (np. niedokrwienie mięśnia sercowego/zawał, niewydolność serca, strukturalna choroba serca lub zaburzenia funkcjonowania kanałów sodowych) lub u pacjentów leczonych produktami leczniczymi wpływającymi na przewodzenie serca, w tym lekami przeciwarytmicznymi iprzeciwpadaczkowymi produktami leczniczymi blokującymi kanały sodowe (patrz punkt 4.5) jak również u osób w podeszłym wieku.

U tych pacjentów należy rozważyć badanie EKG przed zwiększeniem dawki lakozamidu powyżej 400 mg/dobę oraz po osiągnięciu stanu stacjonarnego.

W kontrolowanych placebo badaniach klinicznych lakozamidu u pacjentów z padaczką nie opisywano przypadków migotania i trzepotania przedsionków, jednak obydwa działania zgłaszano w badaniach otwartych dotyczących padaczki oraz po wprowadzeniu produktu do obrotu.

Po wprowadzeniu produktu do obrotu opisywano przypadki bloku przedsionkowo-komorowego (P-K) (w tym przypadki bloku P-K II stopnia lub wyższego). U pacjentów z chorobami sprzyjającymi występowaniu zaburzeń rytmu serca opisywano przypadki tachyarytmii. W rzadkich przypadkach te zdarzenia prowadziły do asystolii, zatrzymania czynności serca i śmierci u pacjentów z chorobami podstawowymi sprzyjającymi występowaniu zaburzeń rytmu serca.

Należy poinformować pacjentów o objawach zaburzeń rytmu serca (np. spowolnionym, szybkim lub nieregularnym tętnie, kołataniu serca, skróconym oddechu, uczuciu oszołomienia, omdlenia). Jeśli wystąpią te objawy, należy poradzić pacjentom, aby natychmiast zgłaszali się po pomoc medyczną.

Zawroty głowy (pochodzenia ośrodkowego)

Stosowanie lakozamidu wiązało się z występowaniem zawrotów głowy, co może zwiększyć częstość przypadkowych urazów i upadków. Z tego względu należy zalecić pacjentom zachowanie ostrożności, dopóki nie poznają możliwych działań leku (patrz punkt 4.8).

Mozliwość wystąpienia nowych lub zaostrzenia już występujących napadów mioklonicznych

Wystąpienie lub zaostrzenie napadów mioklonicznych zgłaszano zarówno u pacjentów dorosłych, jak i pacjentów pediatrycznych z PGTCS, szczególnie podczas dostosowywania dawki. U pacjentów z więcej niż jednym rodzajem napadów obserwowane korzyści z kontroli jednego rodzaju napadów należy rozważyć względem wszelkich stwierdzanych zaostrzeń innego rodzaju napadów.

Możliwość pogorszenia stanu klinicznego wyrażonego w zapisie elektroencefalograficznym w określonych pediatrycznych zespołach padaczkowych.

Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności lakozamidu u dzieci z zespołami padaczkowymi, w których współistnieją napady padaczkowe ogniskoww oraz uogólnione.

Substancje pomocnicze

*Substancje pomocnicze, które mogą powodować nietolerancję*

Produkt Vimpat syrop zawiera sól sodową parahydroksybenzoesanu metylu (E219), która może powodować reakcje alergiczne (możliwe reakcje typu późnego).

Produkt Vimpat syrop zawiera sorbitol (E420). Pacjenci z rzadką dziedziczną nietolerancją fruktozy nie powinni stosować tego leku. Sorbitol może powodować dolegliwości żołądkowo-jelitowe oraz wykazywać łagodne działanie przeczyszczające.

Produkt Vimpat syrop zawiera aspartam (E951), będący źródłem fenyloalaniny, co może być szkodliwe dla pacjentów z fenyloketonurią. Brak klinicznych i nieklinicznych danych dotyczących stosowania aspartamu u niemowląt poniżej 12. tygodnia życia.

Produkt Vimpat zawiera glikol propylenowy.

*Zawartość sodu*

Produkt Vimpat syrop zawiera. 1,42 mg sodu w 1 mililitrze, co odpowiada 0,07% zalecanego maksymalnego dziennego spożycia określonego przez WHO, które wynosi 2 g sodu dla osoby dorosłej.

*Zawartość potasu*

Produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (39 mg) potasu na dawkę (60 ml), to znaczy lek uznaje się za „wolny od potasu”.

**4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

Lakozamid należy stosować ostrożnie u pacjentów leczonych produktami o znanym działaniu wydłużającym odstęp PR (w tym z przeciwpadaczkowymi produktami leczniczymi blokującymi kanały sodowe) i u pacjentów leczonych produktami leczniczymi przeciwarytmicznymi. Analiza podgrup w badaniach klinicznych nie wykazała jednak dalszego wydłużania odstępu PR w elektrokardiogramach pacjentów, którym podawano jednocześnie karbamazepinę lub lamotryginę.

Dane z badań *in vitro*

Dostępne dane sugerują, że lakozamid na ogół wywołuje niewiele interakcji lekowych. Badania *in vitro* wskazują, że lakozamid w stężeniach w osoczu obserwowanych w badaniach klinicznych nie indukuje aktywności enzymów CYP1A2, CYP2B6 oraz CYP2C9 ani nie hamuje CYP1A1, CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2D6 oraz CYP2E1. Badanie *in vitro* wykazało, że glikoproteina P nie przenosi lakozamidu w jelicie. Dane z badań *in vitro* wskazują, że enzymy CYP2C9, CYP2C19 i CYP3A4 mogą katalizować powstawanie metabolitu O-desmetylowego.

Dane z badań *in vivo*

Lakozamid nie hamuje ani nie indukuje enzymu CYP2C19 ani CYP3A4 w stopniu istotnym klinicznie. Lakozamid nie wpłynął na AUC midazolamu (metabolizowanego przez CYP3A4, lakozamid podawany dwa razy na dobę po 200 mg) ale Cmax midazolamu uległo nieznacznemu zwiększeniu (30%). Lakozamid nie wpływał na farmakokinetykę omeprazolu (metabolizowanego przez CYP2C19 i CYP3A4, lakozamid podawany dwa razy na dobę po 300 mg).

Omeprazol (40 mg raz na dobę), inhibitor CYP2C19, nie zwiększał na poziomie istotnym klinicznie ekspozycji układowej na lakozamid. Jest małoprawdopodobne, aby umiarkowane inhibitory CYP2C19 wpływały w sposób istotny klinicznie na ekspozycję układową na lakozamid.

Zaleca się zachowanie ostrożności w trakcie jednoczesnego leczenia silnymi inhibitorami CYP2C9 (np. flukonazol) i CYP3A4 (np. itrakonazol, ketokonazol, rytonawir, klarytromycyna), które mogą prowadzić do zwiększonego ogólnego narażenia na lakozamid. Interakcji tego typu nie wykazano w badaniach *in vivo*, jednak są one prawdopodobne na podstawie danych z badań *in vitro*.

Silne induktory enzymów, takie jak ryfampicyna lub dziurawiec zwyczajny (*Hypericum perforatum*) mogą umiarkowanie zmniejszać ekspozycję układową na lakozamid. Dlatego należy zachować ostrożność podczas rozpoczynania lub kończenia leczenia tymi induktorami enzymów.

Przeciwpadaczkowe produkty lecznicze

W badaniach interakcji lakozamid nie wykazywał istotnego wpływu na stężenie karbamazepiny i kwasu walproinowego w osoczu. Karbamazepina i kwas walproinowy nie wykazywały istotnego wpływu na stężenie lakozamidu w osoczu. Analizy farmakokinetyczne w populacji w różnych grupach wiekowych wykazały, że jednoczesne stosowanie innych przeciwpadaczkowych produktów leczniczych, o których wiadomo, że indukują enzymy (karbamazepina, fenytoina, fenobarbital w różnych dawkach) zmniejsza ekspozycję systemową na lakozamid o 25% u dorosłych i o 17% u dzieci i młodzieży.

Doustne środki antykoncepcyjne

W badaniu interakcji nie zaobserwowano istotnych klinicznie oddziaływań między lakozamidem i doustnymi środkami antykoncepcyjnymi: etinylestradiolem i lewonorgestrelem. Stężenia progesteronu nie zmieniały się podczas jednoczesnego podawania tych produktów leczniczych.

Pozostałe

Badania interakcji wykazały, że lakozamid nie wpływa na farmakokinetykę digoksyny. Nie zaobserwowano istotnych klinicznie interakcji między lakozamidem i metforminą.

Jednoczesne podawanie lakozamidu z warfaryną nie powoduje istotnych klinicznie zmian farmakokinetyki ani farmakodynamiki warfaryny.

Choć brak danych farmakokinetycznych dotyczących interakcji lakozamidu z alkoholem, nie można wykluczyć działania farmakodynamicznego.

Lakozamid wiąże się z białkami osocza w niewielkim stopniu, poniżej 15%. Dlatego uważa się, że mało prawdopodobne są znaczące klinicznie interakcje z innymi produktami leczniczymi, zachodzące w mechanizmie wypierania z miejsc wiązania z białkami osocza.

**4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

Kobiety w wieku rozrodczym

Lekarze powinni omówić z kobietami w wieku rozrodczym przyjmującymi lakozamid kwestie dotyczące planowania rodziny i antykoncepcji (patrz punkt „Ciąża”).

Jeśli kobieta podejmie decyzję o zajściu w ciążę, należy ponownie uważnie przeanalizować stosowanie lakozamidu.

Ciąża

*Ogólne zagrożenie związane z padaczką i stosowaniem leków przeciwpadaczkowych.*

W przypadku wszystkich przeciwpadaczkowych produktów leczniczych wykazano, że u dzieci kobiet leczonych z powodu padaczki wady rozwojowe występują 2-3 razy częściej niż około 3% obserwowane w ogólnej populacji. Obserwowano zwiększenie częstości wad rozwojowych w przypadku terapii wielolekowej, jednak nie ustalono, w jakim stopniu leczenie i (lub) choroba są odpowiedzialne za wystąpienie wad.

Ponadto nie wolno przerywać skutecznego leczenia przeciwpadaczkowego, gdyż zaostrzenie choroby jest szkodliwe dla matki i płodu.

*Zagrożenie związane ze stosowaniem lakozamidu*

Brak wystarczających danych dotyczących stosowania lakozamidu u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach nie wykazały działania teratogennego u szczurów i królików, ale obserwowano działanie toksyczne na zarodki tych zwierząt po zastosowaniu dawek toksycznych dla samic (patrz punkt 5.3). Zagrożenie dla człowieka nie jest znane.

Lakozamidu nie wolno stosować w okresie ciąży, jeżeli nie jest to bezwzględnie konieczne (jeśli korzyść dla matki zdecydowanie nie przewyższa potencjalnego zagrożenia dla płodu). Jeżeli kobieta zdecyduje się zajść w ciążę, należy ponownie dokładnie rozważyć dalsze stosowanie produktu leczniczego.

Karmienie piersią

Lakozamid przenika do mleka matki u ludzi. Nie można wykluczyć zagrożenia dla noworodków i niemowląt. Zaleca się przerwanie karmienia piersią podczas leczenia lakozamidem.

Płodność

Nie zaobserwowano wpływu na płodność samic ani samców szczurów po podaniu dawek, po których ekspozycja na lakozamid (AUC, pole pod krzywą) była do około dwóch razy większa od ekspozycji na lakozamid (AUC, pole pod krzywą) u ludzi, uzyskiwanej po podaniu maksymalnej zalecanej dawki.

**4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn**

Lakozamid ma niewielki lub umiarkowany wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn. Leczenie lakozamidem wiązało się z występowaniem zawrotów głowy i niewyraźnego widzenia.

W związku z tym należy poinformować pacjentów, aby nie prowadzili pojazdów ani nie obsługiwali potencjalnie niebezpiecznych urządzeń mechanicznych, dopóki nie przekonają się jak lakozamid wpływa na ich zdolność do wykonywania takich czynności.

**4.8 Działania niepożądane**

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Według zbiorczej analizy danych z kontrolowanych placebo badań klinicznych dotyczących leczenia wspomagającego 1308 pacjentów z napadami częściowymi, 61,9% pacjentów z grupy przyjmującej lakozamid oraz 35,2% pacjentów z grupy przyjmującej placebo zgłosiło wystąpienie co najmniej 1 działania niepożądanego. Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi (≥10%) podczas leczenia lakozamidem były: zawroty głowy (pochodzenia ośrodkowego), bóle głowy, nudności i podwójne widzenie. Nasilenie objawów było zwykle łagodne do umiarkowanego. Niektóre były zależne od dawki i można było je złagodzić zmniejszając dawkę. Częstość występowania i stopień ciężkości działań niepożądanych ze strony ośrodkowego układu nerwowego (OUN) i przewodu pokarmowego zazwyczaj zmniejszały się z upływem czasu.

We wszystkich badaniach klinicznych kontrolowanych placebo odsetek przerywania leczenia z powodu działań niepożądanych wynosił 12,2% u pacjentów otrzymujących lakozamid oraz 1,6% u pacjentów otrzymujących placebo. Najczęstszym działaniem niepożądanym prowadzącym do przerywania leczenia lakozamidem były zawroty głowy (pochodzenia ośrodkowego).

Występowanie działań niepożądanych ze strony ośrodkowego układu nerwowego, takich jak zawroty głowy, może być częstsze po podaniu dawki nasycającej.

Na podstawie analizy danych z badania klinicznego mającego na celu wykazanie co najmniej równoważnej skuteczności (*ang. Non-inferiority*) w przypadku monoterapii, w którym porównywano stosowanie lakozamidu i karbamazepiny o kontrolowanym uwalnianiu (*ang. Controlled release, CR*), ustalono, że najczęstszymi działaniami niepożądanymi (≥ 10%) lakozamidu były ból głowy oraz zawroty głowy. Częstość przypadków przerwania leczenia z powodu działań niepożądanych wyniosła 10,6% u pacjentów otrzymujących lakozamid oraz 15,6% u pacjentów otrzymujących karbamazepinę CR.

Profil bezpieczeństwa stosowania lakozamidu zgłaszany w badaniu przeprowadzonym z udziałem pacjentów w wieku czterech lat i starszych z uogólnioną padaczką idiopatyczną z napadami toniczno-klonicznymi pierwotnie uogólnionymi (*ang. Primary generalised tonic-clonic seizures, PGTCS*) był zgodny z profilem bezpieczeństwa przedstawionym w zbiorczej analizie danych z badań klinicznych kontrolowanych placebo dotyczących napadów częściowych. Dodatkowymi działaniami niepożądanymi zgłaszanymi u pacjentów z PGTCS były padaczka miokloniczna (2,5% w grupie przyjmującej lakozamid w porównaniu z 0% w grupie przyjmującej placebo) i ataksja (3,3% w grupie przyjmującej lakozamid w porównaniu z 0% w grupie przyjmującej placebo). Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi były zawroty głowy i senność. Najczęstszymi działaniami niepożądanymi prowadzącymi do przerwania stosowania lakozamidu były zawroty głowy i myśli samobójcze. Wskaźnik przerwania leczenia z powodu wystąpienia działań niepożądanych wynosił 9,1% w grupie przyjmującej lakozamid i 4,1% w grupie przyjmującej placebo.

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

W poniższej tabeli przedstawiono częstości poszczególnych działań niepożądanych zgłaszanych w badaniach klinicznych kontrolowanych placebo oraz dane z okresu po wprowadzeniu produktu do obrotu. Częstości zdefiniowano w następujący sposób: bardzo często (≥ 1/10), często (od ≥ 1/100 do < 1/10), niezbyt często (od ≥ 1/1000 do < 1/100), nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania objawy niepożądane wymieniono zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Klasyfikacja układów narządowych | Bardzo często | Często | Niezbyt często | Częstość nieznana |
| Zaburzenia krwi i układu chłonnego |  |  |  | Agranulocytoza(1) |
| Zaburzenia układu immunologicznego |  |  | Nadwrażliwość na lek(1) | Wysypka polekowa z eozynofilią i objawami narządowymi (zespół DRESS)(1, 2) |
| Zaburzenia psychiczne |  | Depresja  Stany splątania  Bezsenność(1) | Agresja  Pobudzenie(1)  Nastrój euforyczny(1)  Zaburzenia psychotyczne(1)  Próby samobójcze(1)  Myśli samobójcze  Omamy(1) |  |
| Zaburzenia układu nerwowego | Zawroty głowy (pochodzenia ośrodkowego)  Ból głowy | Napady miokloniczne(3)  Ataksja  Zaburzenia równowagi  Zaburzenia pamięci  Zaburzenia poznawcze  Senność  Drżenie  Oczopląs  Hipestezja  Dyzartria  Zaburzenia uwagi  Parestezja | Omdlenia (2)  Zaburzenia koordynacji ruchowej  Dyskinezy | Drgawki |
| Zaburzenia oka | Podwójne widzenie | Niewyraźne widzenie |  |  |
| Zaburzenia ucha i błędnika |  | Zawroty głowy (pochodzenia błędnikowego)  Szumy uszne |  |  |
| Zaburzenia serca |  |  | Blok przesionkowo-komorowy(1, 2)  Bradykardia(1, 2)  Migotanie przedsionków(1, 2)  Trzepotanie przedsionków(1, 2) | Tachyarytmia komorowa(1) |
| Zaburzenia żołądka i jelit | Nudności | Wymioty  Zaparcia  Wzdęcia  Niestrawność  Suchość w jamie ustnej  Biegunka |  |  |
| Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych |  |  | Nieprawidłowe wyniki badań czynności wątroby (2)  Zwiększona aktywność enzymów wątrobowych (> 2x ULN)(1) |  |
| Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej |  | Świąd  Wysypka(1) | Obrzęk naczynioruchowy(1)  Pokrzywka(1) | Zespół Stevensa-Johnsona(1)  Martwica toksyczno-rozpływna naskórka(1) |
| Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej |  | Bolesne skurcze mięśni |  |  |
| Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania |  | Zaburzenia chodu  Osłabienie  Zmęczenie  Drażliwość  Uczucie upojenia alkoholowego |  |  |
| Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach |  | Upadki  Uszkodzenia skóry  Stłuczenia |  |  |

(1) Działania niepożądane zgłoszone po wprowadzeniu produktu do obrotu.

(2) Patrz „Opis wybranych działań niepożądanych”.

(3) Zgłaszane w ramach badań nad PGTCS.

Opis wybranych działań niepożądanych

Stosowanie lakozamidu wiąże się z zależnym od dawki wydłużeniem odstępu PR. Mogą wystąpić działania niepożądane związane z wydłużeniem odstępu PR (np. blok przedsionkowo-komorowy, omdlenia, bradykardia).

W badaniach klinicznych z udziałem pacjentów z padaczką (w terapii wspomagającej) niezbyt często zgłaszano dla lakozamidu 200 mg, 400 mg, 600 mg i placebo występowanie działań niepożądanych w postaci bloku P-K pierwszego stopnia, odpowiednio: 0,7%; 0%;*0*,5% oraz 0%. W badaniach tych nie stwierdzano bloku drugiego ani wyższego stopnia. Jednakże po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu, zgłaszano przypadki bloku P-K drugiego i trzeciego stopnia w związku z leczeniem lakozamidem. W badaniu dotyczącym monoterapii, w którym porównywano stosowanie lakozamidu i karbamazepiny CR, wydłużenie odstępu PR w obu grupach było porównywalne.

Omdlenia w zbiorczych danych z badań klinicznych dotyczących leczenia wspomagającego występowały niezbyt często, a ich częstość w grupie chorych na padaczkę leczonych lakozamidem (n=944) (0,1%) i otrzymującymi placebo (n=364) (0,3%) była podobna. W badaniu dotyczącym monoterapii, w którym porównywano stosowanie lakozamidu i karbamazepiny CR, omdlenia wystąpiły u 7/444 (1,6%) pacjentów leczonych lakozamidem oraz u 1/442 (0,2%) pacjentów otrzymujących karbamazepinę CR.

W krótkookresowych badaniach klinicznych nie zgłaszano przypadków migotania ani trzepotania przedsionków, jednak obydwa działania opisywano w otwartych badaniach dotyczących padaczki oraz po wprowadzeniu produktu do obrotu.

*Nieprawidłowości w wynikach badań laboratoryjnych*

W kontrolowanych placebo badaniach klinicznych lakozamidu u dorosłych pacjentów z częściowymi napadami padaczkowymi przyjmujących 1 do 3 przeciwpadaczkowych produktów leczniczych jednocześnie, stwierdzano nieprawidłowe wyniki badań czynności wątroby. Zwięszenie stężenia ALT do ≥3x ULN wystąpiło u 0,7% (7/935) pacjentów przyjmujących Vimpat i u 0% (0/356) pacjentów przyjmujących placebo.

*Wielonarządowe reakcje nadwrażliwości*

Zgłaszano wielonarządowe reakcje nadwrażliwości (tzw. wysypka polekowa z eozynofilią i objawami narządowymi, zespół DRESS) u pacjentów leczonych niektórymi przeciwpadaczkowymi produktami leczniczymi. Niniejsze reakcje różnią się w zakresie objawów, jednak zazwyczaj występują gorączka oraz wysypka i mogą być związane z udziałem różnych układów narządowych. W razie podejrzenia wielonarządowej reakcji nadwrażliwości, należy przerwać leczenie lakozamidem.

Dzieci i młodzież

Profil bezpieczeństwa stosowania lakozamidu w badaniach klinicznych z grupą kontrolną otrzymującą placebo (255 pacjentów w wieku od 1 miesiąca do mniej niż 4 lat oraz 343 pacjentów w wieku od 4 lat do 17 lat) i badaniach otwartych (847 pacjentów w wieku od 1 miesiąca do maksymalnie 18 lat) w terapii wspomagającej u pacjentów pediatrycznych z napadami częściowymi był zgodny z profilem bezpieczeństwa ustalonym u dorosłych pacjentów. Stosowanie lakozamidu u dzieci poniżej 2 lat nie jest wskazane ze względu na ograniczoną liczbę dostępnych danych.

U dzieci i młodzieży zaobserwowano następujące dodatkowe działania niepożądane: gorączka, zapalenie nosogardła, zapalenie gardła, osłabienie apetytu, nietypowe zachowanie i letarg. U dzieci i młodzieży zgłaszano występowanie senności częściej (≥1/10) niż u dorosłych (≥1/100 do <1/10).

Pacjenci w podeszłym wieku

W badaniu dotyczącym monoterapii, w którym porównywano stosowanie lakozamidu i karbamazepiny CR, rodzaje działań niepożądanych związanych z leczeniem lakozamidem u pacjentów w podeszłym wieku (≥65. roku życia) wydawały się podobne do obserwowanych u pacjentów w wieku poniżej 65 lat. Jednak u pacjentów w podeszłym wieku, w porównaniu z młodszymi osobami dorosłymi, częściej (różnica ≥5%) występowały upadki, biegunka i drżenia. Najczęstszym działaniem niepożądanym, dotyczącym układu sercowo-naczyniowego u osób w podeszłym wieku, w porównaniu z młodszymi pacjentami dorosłymi, był blok przedsionkowo-komorowy pierwszego stopnia. W grupie leczonej lakozamidem wystąpił on u 4,8% (3/62) pacjentów w podeszłym wieku i u 1,6% (6/382) młodszych osób dorosłych. Częstość przypadków przerwania leczenia z powodu zdarzeń niepożądanych wyniosła 21,0% (13/62) u pacjentów w podeszłym wieku i 9,2% (35/382) u młodszych osób dorosłych w grupie leczonej lakozamidem. Różnice obserwowane pomiędzy pacjentami w podeszłym wieku a młodszymi pacjentami dorosłymi były podobne w grupie pacjentów przyjmujących lek porównawczy.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w [załączniku V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc).

**4.9 Przedawkowanie**

Objawy

Objawy obserwowane po przypadkowym lub zamierzonym przedawkowaniu lakozamidu są głównie związane z OUN i układem pokarmowym.

* Rodzaje działań niepożądanych występujące u pacjentów, którym podano dawki większe niż 400 mg do 800 mg, nie różniły się klinicznie od zdarzeń występujących u pacjentów po podaniu zalecanych dawek lakozamidu.
* Obserwowane objawy po podaniu dawki większej niż 800 mg/dobę to: zawroty głowy, nudności, wymioty, napady padaczkowe (napady toniczno-kloniczne uogólnione, stan padaczkowy). Stwierdzano również: zaburzenia przewodzenia serca, wstrząs i śpiączkę. Zgłaszano przypadki śmiertelne po ostrym przedawkowaniu polegającym na jednorazowym przyjęciu kilku gramów lakozamidu.

Postępowanie

Nie istnieje swoiste antidotum w razie przedawkowania lakozamidu. Leczenie przedawkowania lakozamidu powinno obejmować ogólne środki podtrzymujące i w razie konieczności hemodializę (patrz punkt 5.2).

**5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

**5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwpadaczkowe, inne leki przeciwpadaczkowe, kod ATC: N03AX18

Mechanizm działania

Substancja czynna, lakozamid (R-2-acetamido-N-benzyl-3-metoksypropionamid) jest aminokwasem funkcjonalizowanym.

Dokładny mechanizm działania przeciwpadaczkowego lakozamidu nie został w pełni poznany.

Badania elektrofizjologiczne *in vitro* wykazały, że lakozamid wybiórczo nasila powolną inaktywację napięciowo-zależnych kanałów sodowych, co prowadzi do stabilizacji nadmiernie pobudliwych neuronalnych błon komórkowych.

Działania farmakodynamiczne

Lakozamid wykazuje działanie przeciwdrgawkowe w wielu zwierzęcych modelach napadów częściowych i pierwotnie uogólnionych oraz opóźnionego rozwoju procesu kindlingu.

W eksperymentach nieklinicznych lakozamid w połączeniu z lewetyracetamem, karbamazepiną, fenytoiną, walproinianem sodu, lamotryginą, topiramatem czy gabapentyną wykazywał synergistyczne lub addytywne działanie przeciwdrgawkowe.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania (napady częściowe)

Dorośli

*Monoterapia*

Skuteczność lakozamidu w monoterapii ustalono w badaniu porównawczym z karbamazepiną CR mającym na celu wykazanie co najmniej równoważnej skuteczności (*ang. non-inferiority*), prowadzonym metodą podwójnie ślepej próby w grupach równoległych w grupie 886 pacjentów w wieku co najmniej 16 lat z nowo rozpoznaną lub niedawno zdiagnozowaną padaczką. U pacjentów musiały występować niesprowokowane napady padaczkowe częściowe lub częściowe wtórnie uogólnione. W ramach randomizacji, pacjentów przydzielono w stosunku 1:1 do grupy leczonej karbamazepiną CR lub lakozamidem w tabletkach. Dawka była uzależniona od odpowiedzi na leczenie i mieściła się w przedziale 400–1200 mg/dobę w przypadku karbamazepiny CR oraz 200–600 mg/dobę w przypadku lakozamidu. Czas trwania leczenia wynosił maksymalnie 121 tygodni w zależności od odpowiedzi na leczenie.

Oszacowana z wykorzystaniem estymatora czasu przeżycia Kaplana-Meiera częstość przypadków uwolnienia od napadów padaczkowych w okresie 6 miesięcy wyniosła 89,8% u pacjentów leczonych lakozamidem oraz 91,1% u pacjentów otrzymujących karbamazepinę CR. Skorygowana różnica bezwzględna pomiędzy metodami leczenia wyniosła -1,3% (95% CI: -5,5; 2,8). Oszacowana z wykorzystaniem estymatora Kaplana-Meiera częstość przypadków uwolnienia od napadów padaczkowych w okresie 12 miesięcy wyniosła 77,8% u pacjentów leczonych lakozamidem oraz 82,7% u pacjentów otrzymujących karbamazepinę CR.

Częstość przypadków uwolnienia od napadów padaczkowych w okresie 6 miesięcy u pacjentów w wieku co najmniej 65 lat (62 pacjentów w grupie leczonej lakozamidem oraz 57 w grupie otrzymującej karbamazepinę CR) była podobna w obu grupach terapeutycznych. Była przy tym zbliżona do obserwowanej w populacji ogólnej. W populacji osób w podeszłym wieku dawka podtrzymująca lakozamidu wyniosła 200 mg/ dobę u 55 pacjentów (88,7%), 400 mg/ dobę u 6 pacjentów (9,7%) a w przypadku 1 uczestnika (1,6%) dawkę zwiększono do ponad 400 mg/ dobę.

*Zmiana leczenia na monoterapię*

Skuteczność i bezpieczeństwo stosowania lakozamidu po zmianie leczenia na monoterapię oceniono w wieloośrodkowym, randomizowanym badaniu prowadzonym metodą podwójnie ślepej próby z wykorzystaniem historycznej grupy kontrolnej. W tym badaniu u 425 pacjentów w wieku 16–70 lat z niekontrolowanymi napadami padaczkowymi częściowymi, którzy przyjmowali stałe dawki jednego lub dwóch dostępnych na rynku przeciwpadaczkowych produktów leczniczych, zmieniono leczenie na monoterapię lakozamidem, przydzielając w ramach randomizacji do grupy otrzymującej dawkę 400 mg lub 300 mg na dobę (w stosunku 3:1). W grupie leczonych pacjentów, u których ukończono stopniowe zwiększanie dawki i rozpoczęto odstawianie przeciwpadaczkowych produktów leczniczych (odpowiednio 284 i 99 pacjentów), monoterapię kontynuowano przez 57–105 dni (mediana 71 dni) odpowiednio u 71,5% oraz 70,7% pacjentów w docelowym okresie obserwacji wynoszącym 70 dni.

*Terapia wspomagająca*

Skuteczność działania lakozamidu w leczeniu uzupełniającym w zalecanych dawkach (200 mg/dobę, 400 mg/dobę) wykazano w 3 wieloośrodkowych, randomizowanych, kontrolowanych placebo badaniach klinicznych trwających 12 tygodni. Lakozamid 600 mg/dobę okazał się również skuteczny w kontrolowanych badaniach w leczeniu uzupełniającym, jednak skuteczność była podobna do obserwowanej po dawce 400 mg/dobę, a pacjenci gorzej tolerowali dawkę 600 mg/dobę z powodu działań niepożądanych dotyczących OUN i przewodu pokarmowego. Dlatego nie zaleca się stosowania dawki 600 mg/dobę. Maksymalną zalecaną dawką jest 400 mg/dobę. Wymienione badania z udziałem 1308 pacjentów, u których napady częściowe występowały średnio od 23 lat, miały na celu ocenę skuteczności i bezpieczeństwa lakozamidu podawanego jednocześnie z 1-3 przeciwpadaczkowymi produktami leczniczymi u pacjentów z niekontrolowanymi napadami padaczkowymi częściowymi i częściowymi wtórnie uogólnionymi. Ogólny odsetek pacjentów z 50% zmniejszeniem częstości napadów wynosił odpowiednio 23%, 34% i 40% dla placebo, lakozamidu 200 mg/dobę i lakozamidu 400 mg/dobę.

Właściwości farmakokinetyczne i bezpieczeństwo stosowania pojedynczej, dożylnej dawki nasycającej lakozamidu określono w wieloośrodkowym badaniu otwartym, oceniającym bezpieczeństwo i tolerancję po szybkim włączeniu lakozamidu w pojedynczej dawce dożylnej (w tym 200 mg), a następnie po podaniu doustnym dawki odpowiadajacej dawce dożylnej dwa razy na dobę, w terapii wspomagającej u dorosłych pacjentów w wieku od 16 do 60 lat z napadami częściowymi.

Dzieci i młodzież

Napady częściowe mają taką samą patofizjologię i manifestację kliniczną u dzieci w wieku od 2 lat jak u osób dorosłych. Dane dotyczące skuteczności lakozamidu u dzieci w wieku co najmniej 2 lata ekstrapolowano na podstawie danych dotyczących młodzieży i dorosłych z napadami częściowymi, u których spodziewana była podobna odpowiedź, jeśli zastosowano dawkowanie odpowiednie dla dzieci (patrz punkt 4.2) i wykazano bezpieczeństwo stosowania (patrz punkt 4.8).

Skuteczność potwierdzoną na zasadach ekstrapolacji opisanych powyżej potwierdzono w podwójnie zaślepionym badaniu klinicznym z randomizacją i grupą kontrolną otrzymującą placebo. Badanie składało się z 8-tygodniowego okresu wyjściowego, po którym następował 6-tygodniowy okres stopniowego zwiększania dawki. Kwalifikujący się pacjenci leczeni w stałym schemacie z zastosowaniem od 1 do nie więcej niż 3 przeciwpadaczkowych produktów leczniczych, u których nadal wystąpiły co najmniej 2 częściowe napady drgawkowe w okresie 4 tygodni przed badaniem przesiewowym, a faza bez napadów drgawkowych trwała krócej niż 21 dni w okresie 8 tygodni przed włączeniem do okresu wstępnego badania, zostali losowo przydzieleni do grupy otrzymującej placebo (n=172) lub grupy leczonej lakozamidem (n=171).

Podawanie leku rozpoczynano od dawki 2 mg/kg mc./dobę u uczestników o masie ciała poniżej 50 kg lub od dawki 100 mg/dobę u uczestników o masie ciała od 50 kg, w dwóch dawkach podzielonych. W okresi stopniowego zwiększania dawki, dawkę lakozamidu zwiększano w odstępach tygodniowych o 1-2 mg/kg mc./dobę u uczestników o masie ciała poniżej 50 kg lub o 50-100 mg/dobę u uczestników o masie ciała od 50 kg do uzyskania docelowego zakresu dawek stosowanych wleczeniu podtrzymującym.

Aby zakwalifikować się do włączenia do 10-tygodniowego okresu leczenia podtrzymującego, uczestnicy musieli osiągnąć minimalną docelową dawkę dla ich kategorii wagowej w ostatnich 3 dniach okresu zwiększania dawki. W okresie leczenia podtrzymującego badani musieli pozostać na stałej dawce lakozamidu lub byli wycofywani i włączani do zaślepionego okresu modyfikacji dawki.

Odnotowano statystycznie istotną (p=0,0003) i klinicznie znaczącą redukcję częstości występowania napadów częściowych w ciągu 28 dni od początku badania do okresu leczenia podtrzymującego w grupie lakozamidu w porównaniu z grupą placebo. Redukcja w porównaniu z placebo w analizie kowariancji wyniosła 31,72% (95% CI: 16,342-44,277).

Ogólny odsetek pacjentów uzyskujących zmniejszenie częstości występowania napadów częściowych o co najmniej 50% w ciągu 28 dni od początku badania do okresu leczenia podtrzymującego wyniósł 52,9% w grupie lakozamidu i 33,3% w grupie placebo.

Ocena jakości życia określona przy użyciu pediatrycznego kwestionariusza oceny jakości życia wskazała, że pacjenci w obu grupach (lakozamidu i placebo) mieli podobną i stabilną jakość życia związaną ze zdrowiem podczas całego okresu leczenia.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania (napady toniczno-kloniczne pierwotnie uogólnione)

Skuteczność lakozamidu w ramach leczenia wspomagającego stosowanego przez pacjentów w wieku czterech lat i starszych z uogólnioną padaczką idiopatyczną z napadami toniczno-klonicznymi pierwotnie uogólnionymi (*ang. primary generalized tonic-clonic seizures, PGTCS*) ustalono w ramach 24-tygodniowego, randomizowanego, prowadzonego metodą podwójnie ślepej próby w grupach równoległych, kontrolowanego placebo, wieloośrodkowego badania klinicznego. Badanie obejmowało 12 tygodniowy wyjściowy okres historyczny i 4 tygodniowy wyjściowy okres prospektywny oraz 24-tygodniowy okres leczenia (w tym 6-tygodniowy okres dostosowywania dawki i 18- tygodniowy okres leczenia podtrzymującego). Spełniający kryteria kwalifikacyjne pacjenci, przyjmujący stałą dawkę 1–3 leków przeciwpadaczkowych z przynajmniej trzema udokumentowanymi PGTCS podczas 16-tygodniowego połączonego okresu wyjściowego, zostali zrandomizowani w stosunku 1:1 doprzyjmujących lakozamid albo placebo (pacjenci w zbiorze pełnej analizy: lakozamid n=118, placebo n=121; z tego 8 pacjentów w grupie wiekowej od ≥4 do <12 lat i 16 pacjentów w grupie wiekowej od ≥12 do <18 lat przyjmowało LCM, a, odpowiednio, 9 i 16 pacjentów przyjmowało placebo).

Dawki stosowane przez pacjentów zwiększano do osiągnięcia docelowej dawki stosowanej w okresie leczenia podtrzymującego wynoszącej, odpowiednio, 12 mg/kg/dobę u pacjentów o masie ciała poniżej 30 kg, 8 mg/kg/dobę u pacjentów o masie ciała od 30 do mniej niż 50 kg albo 400 mg/dobę u pacjentów o masie ciała wynoszącej 50 kg albo więcej.

| Zmienna oceny skuteczności  Parametr | Placebo  N=121 | Lakozamid  N=118 |
| --- | --- | --- |
| Czas do wystąpienia drugiego PGTCS | | |
| Mediana (dni) | 77,0 | - |
| Przedział ufności 95% | 49,0; 128,0 | - |
| Lakozamid – placebo |  | |
| Współczynnik ryzyka | 0,540 | |
| Przedział ufności 95% | 0,377; 0,774 | |
| Wartość p | < 0,001 | |
| Brak napadów |  |  |
| Estymata Kaplana-Meiera ze stratyfikacją (%) | 17,2 | 31.3 |
| Przedział ufności 95% | 10,4; 24,0 | 22,8; 39,9 |
| Lakozamid – placebo | 14,1 | |
| Przedział ufności 95% | 3,2; 25,1 | |
| Wartość p | 0,011 | |

Uwaga: W przypadku grupy przyjmującej lakozamid mediana czasu do wystąpienia drugiego PGTCS nie mogła zostać oszacowana metodą Kaplana-Meiera, ponieważ u ˃50% pacjentów nie wystąpił drugi PGTCS przed Dniem 166.

Wyniki w podgrupie pacjentów pediatrycznych były zgodne z wynikami uzyskanymi w populacji ogólnej w odniesieniu do pierwszorzędowych, drugorzędowych i innych punktów końcowych dotyczących skuteczności.

**5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

Wchłanianie

Lakozamid po podaniu doustnym jest szybko i całkowicie wchłaniany. Biodostępność lakozamidu po podaniu doustnym tabletek produktu Vimpat wynosi w przybliżeniu 100%. Po podaniu doustnym stężenie w osoczu niezmienionego lakozamidu szybko wzrasta i osiąga Cmax po 0,5 godzinie do 4 godzin. Vimpat tabletki i syrop doustny są biorównoważne. Pokarm nie wpływa na szybkość i stopień wchłaniania.

Dystrybucja

Objętość dystrybucji wynosi w przybliżeniu 0,6 l/kg. Lakozamid wiąże się z białkami osocza w stopniu mniejszym niż 15%.

Metabolizm

95% podanej dawki wydalane jest z moczem w formie lakozamidu oraz jako metabolity. Metabolizm lakozamidu nie został w pełni scharakteryzowany.

Głównymi związkami wydalanymi z moczem jest niezmieniony lakozamid (około 40% dawki) oraz jego metabolit O-desmetylowy (mniej niż 30%).

Frakcja polarna, będąca prawdopodobnie pochodnymi seryny, stanowiła około 20% związków w moczu, jednak była wykrywana jedynie w nieznacznych ilościach (0–2%) w osoczu niektórych pacjentów. Niewielkie ilości innych metabolitów były również wykrywane w moczu (0,5–2%). Dane z badań *in vitro* wskazują, że enzymy CYP2C9, CYP2C19 i CYP3A4 mogą katalizować powstawanie metabolitu O-desmetylowego, ale w badaniach *in vivo* nie potwierdzono, który izoenzym ma dominujący udział. Nie obserwowano istotnych klinicznie różnic w ekspozycji na lakozamid po porównaniu jego farmakokinetyki u osób intensywnie metabolizujących (z aktywnym enzymem CYP2C19) oraz słabo metabolizujących (z nieaktywnym enzymem CYP2C19). Ponadto, badanie nad interakcji z omeprazolem (inhibitorem CYP 2C19) nie wykazało istotnych klinicznie zmian stężenia lakozamidu w osoczu, co wskazuje, że znaczenie tego szlaku metabolicznego jest niewielkie.

Stężenie metabolitu O-desmetylowego lakozamidu w osoczu, stanowi w przybliżeniu 15% stężenia lakozamidu w osoczu. Ten główny metabolit nie ma znanego działania farmakologicznego.

Eliminacja

Lakozamid jest wydalany z krążenia ogólnego przede wszystkim drogą nerkową oraz biotransformacji. Po doustnym i dożylnym podaniu znakowanego radioizotopem lakozamidu wykryto około 95% radioaktywności w moczu oraz poniżej 0,5% w kale. Okres półtrwania w fazie eliminacji lakozamidu wynosi w przybliżeniu 13 godzin. Farmakokinetyka jest proporcjonalna do dawki i niezmienna w czasie z małą zmiennością między- i wewnątrzosobniczą. Przy dawkowaniu dwa razy na dobę stan stacjonarny w osoczu jest uzyskiwany po 3 dniach. Stężenie w osoczu wzrasta przy współczynniku kumulacji wynoszącym około 2.

Stężenie w osoczu po podaniu pojedynczej dawki nasycającej 200 mg jest podobne do stężenia w stanie stacjonarnym osiąganego po zastosowaniu doustnym dawki 100 mg dwa razy na dobę.

Farmakokinetyka w specjalnych grupach pacjentów

*Płeć*

Badania kliniczne wskazują, że płeć nie wywiera istotnego klinicznie wpływu na stężenie lakozamidu w osoczu.

*Zaburzenia czynności nerek*

Wartość AUC dla lakozamidu zwiększała się o około 30% u pacjentów z łagodnymi i umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek oraz o 60% u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek i schyłkową niewydolnością nerek, którzy wymagali hemodializy, w porównaniu do zdrowych ochotników. Wartość Cmax nie ulegała zmianie.

Lakozamid jest skutecznie usuwany z osocza przy zastosowaniu hemodializy. Po 4-godzinnej hemodializie wartość AUC lakozamidu zmniejsza się o około 50%. Z tego względu zaleca się podanie dodatkowej dawki leku po hemodializie (patrz punkt 4.2). U pacjentów z umiarkowanymi lub ciężkimi zaburzeniami nerek kilkakrotnie wzrastała ekspozycja na metabolit O‑desmetylowy. U pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek, którzy nie byli poddawani hemodializom, poziom tego metabolitu był podwyższony i stale wzrastał w 24‑godzinnym okresie pobierania próbek. Nie wiadomo, czy większa ekspozycja na metabolit u pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek może przyczyniać się do wystąpienia zdarzeń niepożądanych, jednak nie wykryto jego aktywności farmakologicznej.

*Zaburzenia czynności wątroby*

U pacjentów z umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby (klasa B wg Child-Pugh) obserwowano większe stężenia lakozamidu w osoczu (wzrost AUC o około 50% powyżej normy). Większa ekspozycja po części wynikała z zaburzeń czynności nerek u tych pacjentów. Oceniono, że spadek klirensu pozanerkowego u pacjentów w tym badaniu odpowiadał za około 20% wzrostu wartości AUC lakozamidu. Nie oceniano farmakokinetyki lakozamidu u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkt 4.2).

*Osoby w podeszłym wieku (powyżej 65 lat)*

W badaniu z udziałem mężczyzn i kobiet w podeszłym wieku, w tym 4 pacjentów w wieku >75 lat, wartości AUC były wyższe niż u młodych mężczyzn o odpowiednio około 30 i 50%. Jest to częściowo związane z mniejszą masą ciała. Porównanie tych wartości po znormalizowaniu masy ciała wykazało różnicę odpowiednio o 26 i 23%. Zaobserwowano także większą zmienność ekspozycji. U pacjentów w podeszłym wieku, biorących udział w tym badaniu, klirens nerkowy lakozamidu był tylko nieznacznie zmniejszony.

Ogólnie rzecz biorąc, uważa się, że nie trzeba zmniejszać dawki, chyba że jest to wskazane z powodu pogorszenia czynności nerek (patrz punkt 4.2).

*Dzieci i młodzież*

Profil farmakokinetyczny lakozamidu u dzieci został określony w analizie farmakokinetycznej populacji na podstawie skąpych danych dotyczących stężenia w osoczu uzyskanych z sześciu badań klinicznych z randomizacją i grupą kontrolną otrzymującą placebo oraz pięciu otwartych badań z udziałem 1655 pacjentów - osób dorosłych oraz dzieci i młodzieży z padaczką w wieku od 1 miesiąca do 17 lat. Trzy z tych badań przeprowadzono z udziałem osób dorosłych, siedem – z udziałem dzieci i młodzieży, a jedno – w populacji mieszanej. Zakres stosowanej dawki lakozamidu wynosił od 2 do 17,8 mg/kg mc./dobę podawane dwa razy na dobę, nie więcej niż 600 mg/dobę.

Typowy klirens osoczowy oszacowano na 0,46 l/h, 0,81 l/h, 1,03 l/h i 1,34 l/h u dzieci i młodzieży o masie ciała, odpowiednio, 10 kg, 20 kg, 30 kg i 50 kg. Dla porównania u pacjentów dorosłych (o masie ciała 70 kg) klirens osoczowy wynosił 1,74 l/godz.

Analiza farmakokinetyki populacyjnej z wykorzystaniem niewielkiej liczby próbek pobranych w ramach badania nad PGTCS wykazała podobną ekspozycję u pacjentów z PGTCS i pacjentów z napadami częściowymi.

**5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Stężenia lakozamidu w osoczu, uzyskane w badaniach toksyczności, były podobne lub jedynie nieznacznie wyższe od stężeń stwierdzanychu pacjentów, co oznacza, że margines ekspozycji u ludzi jest niewielki lub nie istnieje.

Badanie farmakologiczne bezpieczeństwa stosowania lakozamidu podawanego dożylnie znieczulonym psom wykazało przejściowe wydłużenie odstępu PR i czasu trwania zespołu QRS, a także spadek ciśnienia tętniczego krwi, najprawdopodobniej na skutek hamowania czynności serca. Te przejściowe zmiany rozpoczęły się, gdy zastosowano stężenia odpowiadające maksymalnej zalecanej dawce w warunkach klinicznych. Po podaniu dawek 15-60 mg/kg mc. znieczulonym psom i małpom Cynomolgus obserwowano zmniejszenie przewodzenia przedsionkowego i komorowego, blok i rozkojarzenie przedsionkowo-komorowe.

W badaniach toksyczności dawek wielokrotnych zaobserwowano niewielkie, odwracalne zmiany w wątrobie u szczurów, co wystąpiło po zastosowaniu dawek około 3 razy większych niż ekspozycja kliniczna. Zmiany te obejmowały zwiększenie masy narządu, przerost hepatocytów, zwiększenie stężeń enzymów wątrobowych w surowicy oraz podwyższenie poziomu cholesterolu całkowitego i triglicerydów. Poza przerostem hepatocytów nie zaobserwowano innych zmian histopatologicznych.

W badaniach oceniających toksyczny wpływ na rozród i rozwój osobniczy u gryzoni i królików nie obserwowano działania teratogennego, u szczurów natomiast odnotowano wzrost liczby martwych urodzeń i zgonów potomstwa w okresie okołoporodowym oraz nieznaczny spadek liczebności żywego miotu i masy ciała potomstwa po dawkach toksycznych dla samicy, odpowiadających systemowym poziomom ekspozycji, które były podobne do spodziewanej ekspozycji klinicznej. Ponieważ nie można było zbadać wyższej ekspozycji u zwierząt, w związku z toksycznością dla samic, dane są niewystarczające, aby w pełni scharakteryzować potencjalną toksyczność dla zarodka i płodu oraz działanie teratogenne lakozamidu.

Badania u szczurów wykazały, że lakozamid i (lub) jego metabolity z łatwością przenikały barierę łożyskową.

U młodych szczurów i psów stwierdzane rodzaje toksyczności nie różniły się od obserwowanych u zwierząt dorosłych. U młodych szczurów, odnotowano zmniejszenie masy ciała po narażeniu układowym na poziomie podobnym do spodziewanego narażenia klinicznego. U młodych psów przejściowe i związane z dawką oznaki kliniczne z OUN zaczęły się pojawiać na poziomie narażenia układowego poniżej oczekiwanego narażenia klinicznego.

**6. DANE FARMACEUTYCZNE**

**6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

glicerol (E422)

karmeloza sodowa

sorbitol płynny (krystaliczny) (E420)

glikol polietylenowy 4000

sodu chlorek

kwas cytrynowy bezwodny

potasu acesulfam (E950)

sól sodowa parahydroksybenzoesanu metylu (E219)

smak truskawkowy (zawiera: glikol propylenowy, maltol)

substancja maskująca smak (zawiera: glikol propylenowy, aspartam (E951), potasu acesulfam (E950), maltol, wodę dejonizowaną)

woda oczyszczona

**6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

**6.3 Okres ważności**

3 lata

Po pierwszym otwarciu: 6 miesięcy.

**6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Nie przechowywać w lodówce.

**6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Butelka o pojemności 200 ml z bursztynowego szkła z białą nakrętką polipropylenową, kieliszek miarowy o pojemności 30 ml z polipropylenu oraz strzykawka doustna o pojemności 10 ml z polietylenu/polipropylenu (czarne kreski podziałki) z łącznikiem strzykawki z polietylenu.

Jeden pełny kieliszek miarowy o pojemności 30 ml odpowiada 300 mg lakozamidu. Minimalna objętość to 5 ml, co odpowiada 50 mg lakozamidu. Od kreski podziałki oznaczającej 5 ml każda kolejna kreska podziałki odpowiada przyrostowi pojemności o 5 ml, co stanowi 50 mg lakozamidu (np.: 2 kreski podziałki odpowiadają 100 mg).

Jedna pełna doustna strzykawka dozująca o pojemności 10 ml zawiera 100 mg lakozamidu. Minimalna odciągalna objętość to 1 ml, co odpowiada 10 mg lakozamidu. Od znaku podziałki oznaczającego 1 ml, każda kolejna kreska podziałki odpowiada przyrostowi pojemności o 0,25 ml, co stanowi 2,5 mg lakozamidu.

**6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania**

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

**7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

UCB Pharma S.A.

Allée de la Recherche 60

B-1070 Bruxelles

Belgia

**8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

EU/1/08/470/018

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 29 sierpnia 2008

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 31 lipca 2013

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

{MM/RRRR}

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków [https://www.ema.europa.eu](https://www.ema.europa.eu/).

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Vimpat 10 mg/ml, roztwór do infuzji

**2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY**

Każdy 1 ml roztworu do infuzji zawiera 10 mg lakozamidu.

Każda fiolka 20 ml roztworu do infuzji zawiera 200 mg lakozamidu.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

Każdy 1 ml roztworu do infuzji zawiera 2,99 mg sodu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

**3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA**

Roztwór do infuzji.

Przejrzysty, bezbarwny roztwór.

**4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE**

**4.1 Wskazania do stosowania**

Vimpat jest wskazany w monoterapii w leczeniu napadów częściowych i częściowych wtórnie uogólnionych u dorosłych, młodzieży i dzieci w wieku od 2 lat z padaczką.

Vimpat jest przeznaczony do stosowania w terapii wspomagającej:

* napadów częściowych lub częściowych wtórnie uogólnionych u osób dorosłych, młodzieży i dzieci w wieku od 2 lat z padaczką;
* napadów toniczno-klonicznych pierwotnie uogólnionych u osób dorosłych, młodzieży i dzieci w wieku od czterech lat z uogólnioną padaczką idiopatyczną.

**4.2 Dawkowanie i sposób podawania**

Dawkowanie

Lekarz powinien przepisać najbardziej odpowiednią postać farmaceutyczną i moc leku w zależności od masy ciała i dawki.

Leczenie lakozamidem można rozpocząć od podawania doustnego (tabletki albo syrop) lub dożylnego (roztwór do infuzji). Roztwór do wlewów dożylnych to alternatywna opcja dla pacjentów, u których podawanie doustne jest tymczasowo niewykonalne. Całkowity czas trwania dożylnego leczenia lakozamidem jest określany przez lekarza; dostępne doświadczenie z badań klinicznych dotyczy wykonywania wlewów lakozamidu dwa razy na dobę przez maksymalnie 5 dni w ramach leczenia uzupełniającego. Zamianę z podawania doustnego na dożylne można przeprowadzić bezpośrednio, bez dostosowywania dawki. Należy utrzymać całkowitą dawkę dobową oraz podanie dwa razy na dobę. W przypadku stosowania dawek większych niż 400 mg/dobę, należy starannie obserwować pacjentów z rozpoznanymi zaburzeniami przewodzenia serca, jednocześnie stosujących produkty wydłużające odstęp PR lub z ciężkimi chorobami serca (np.: zawał mięśnia sercowego lub niewydolność serca) (patrz „Sposób podawania” poniżej oraz punkt 4.4).

Lakozamid musi być przyjmowany dwa razy na dobę (mniej więcej co 12 godzin).

Zalecany sposób dawkowania u osób dorosłych, młodzieży i dzieci w wieku od 2 lat przedstawiono w poniższej tabeli.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Młodzież i dzieci o masie ciała co najmniej 50 kg oraz dorośli** | | |
| **Dawka początkowa** | **Dostosowywanie (stopniowe zwiększanie dawki)** | **Zalecana dawka maksymalna** |
| **Monoterapia:** 50 mg dwa razy na dobę (100 mg/dobę) albo 100 mg dwa razy na dobę (200 mg/dobę)  **Terapia wspomagająca:** 50 mg dwa razy na dobę (100 mg/dobę) | 50 mg dwa razy na dobę (100 mg/dobę) w odstępach tygodniowych | **Monoterapia:** do 300 mg dwa razy na dobę (600 mg/dobę)  **Terapia wspomagająca:** do 200 mg dwa razy na dobę (400 mg/dobę) |
| **Alternatywna dawka początkowa\*** (jeśli dotyczy)**:** pojedyncza dawka nasycająca 200 mg, a następnie 100 mg dwa razy na dobę (200 mg/dobę) | | |
| \* Dawkę nasycającą można zastosować u pacjentów w sytuacjach, gdy lekarz uzna, że uzasadnione jest szybkie uzyskanie stężenia lakozamidu w stanie stacjonarnym w osoczu i efektu terapeutycznego. Należy ją podawać pod nadzorem lekarza, uwzględniając możliwość zwiększonej częstości występowania ciężkich zaburzeń rytmu serca i działań niepożądanych ze strony ośrodkowego układu nerwowego (patrz punkt 4.8). Nie badano podawania dawki nasycającej w stanach ostrych, takich jak stan padaczkowy. | | |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Dzieci w wieku od 2 lat i młodzież o masie ciała poniżej 50 kg** | | |
| **Dawka początkowa** | **Dostosowywanie (stopniowe zwiększanie dawki)** | **Zalecana dawka maksymalna** |
| **Monoterapia i terapia wspomagająca:**  1 mg/kg dwa razy na dobę (2 mg/kg/dobę) | 1 mg/kg dwa razy na dobę (2 mg/kg/dobę) w odstępach tygodniowych | **Monoterapia:**   * do 6 mg/kg dwa razy na dobę (12 mg/kg/dobę) u pacjentów o masie ciała od ≥10 kg do <40 kg * do 5 mg/kg dwa razy na dobę (10 mg/kg/dobę) u pacjentów o masie ciała od ≥40 kg do <50 kg |
| **Terapia wspomagająca:**   * do 6 mg/kg dwa razy na dobę (12 mg/kg/dobę) u pacjentów o masie ciała od ≥10 kg do <20 kg * do 5 mg/kg dwa razy na dobę (10 mg/kg/dobę) u pacjentów o masie ciała od ≥20 kg do <30 kg * do 4 mg/kg dwa razy na dobę (8 mg/kg/dobę) u pacjentów o masie ciała od ≥30 kg do <50 kg |

*Młodzież i dzieci o masie ciała co najmniej 50 kg oraz dorośli*

*Monoterapia (w leczeniu napadów częściowych)*

Zalecana dawka początkowa to 50 mg dwa razy na dobę (100 mg/dobę). Po jednym tygodniu należy ją zwiększyć do wstępnej dawki terapeutycznej wynoszącej 100 mg dwa razy na dobę (200 mg/dobę).

Leczenie lakozamidem można również rozpocząć od dawki 100 mg dwa razy na dobę (200 mg/dobę) na podstawie dokonanej przez lekarza oceny wymaganego obniżenia liczby napadów padaczkowych w zestawieniu z potencjalnymi działaniami niepożądanymi.

W zależności od odpowiedzi na leczenie i jego tolerancji, dawkę podtrzymującą można dalej zwiększać o 50 mg dwa razy na dobę (100 mg/dobę) w odstępach tygodniowych do maksymalnej zalecanej dawki wynoszącej 300 mg dwa razy na dobę (600 mg/dobę).

W przypadku pacjentów, u których osiągnięto dawkę przekraczającą 200 mg dwa razy na dobę (400 mg/dobę) i którzy wymagają zastosowania dodatkowego przeciwpadaczkowego produktu leczniczego, należy stosować się do opisanego poniżej dawkowania podczas terapii wspomagającej.

*Terapia wspomagająca (w leczeniu napadów częściowych lub w leczeniu napadów toniczno-klonicznych pierwotnie uogólnionych)*

Zalecana dawka początkowa to 50 mg dwa razy na dobę (100 mg/dobę). Po jednym tygodniu należy ją zwiększyć do wstępnej dawki terapeutycznej wynoszącej 100 mg dwa razy na dobę (200 mg/dobę).

W zależności od odpowiedzi na leczenie i jego tolerancji dawkę podtrzymującą można dalej zwiększać o 50 mg dwa razy na dobę (100 mg/dobę) w odstępach tygodniowych do maksymalnej zalecanej dawki dobowej wynoszącej 200 mg dwa razy na dobę (400 mg).

*Dzieci w wieku od 2 lat i młodzież o masie ciała poniżej 50 kg*

Dawka jest ustalana w zależności od masy ciała.

*Monoterapia (w leczeniu napadów częściowych)*

Zalecana dawka początkowa to 1 mg/kg dwa razy na dobę (2 mg/kg/dobę). Po jednym tygodniu należy ją zwiększyć do wstępnej dawki terapeutycznej wynoszącej 2 mg/kg dwa razy na dobę (4 mg/kg/dobę).

W zależności od odpowiedzi na leczenie i tolerancji dawkę podtrzymującą można dalej zwiększać o 1 mg/kg dwa razy na dobę (2 mg/kg/dobę) w odstępach tygodniowych. Dawkę należy zwiększać stopniowo, aż do uzyskania optymalnej odpowiedzi. Należy stosować najniższą skuteczną dawkę. U dzieci o masie ciała wynoszącej od 10 kg do poniżej 40 kg zalecana dawka maksymalna wynosi do 6 mg/kg dwa razy na dobę (12 mg/kg/dobę). U dzieci o masie ciała wynoszącej od 40 kg do poniżej 50 kg zalecana dawka maksymalna wynosi 5 mg/kg dwa razy na dobę (10 mg/kg/dobę).

W poniższych tabelach podano przykładowe objętości roztworu do infuzji do podania zależnie od przepisanej dawki i masy ciała. Objętość roztworu do infuzji należy obliczyć na podstawie dokładnej masy ciała dziecka.

Dawki stosowane w monoterapii w leczeniu napadów częściowych **przyjmowane dwa razy na dobę** przez dzieci w wieku od 2 lat **o masie ciała od 10 kg do poniżej 40 kg**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Tydzień | Tydzień 1 | | Tydzień 2 | | Tydzień 3 | Tydzień 4 | | Tydzień 5 | | Tydzień 6 | |
| Przepisana dawka | 0,1 ml/kg  (1 mg/kg)  Dawka początkowa | | 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)  Zalecana dawka maksymalna | |
| Masa ciała | Podawana objętość | | | | | | | | | | |
| 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) |

Dawki stosowane w monoterapii w leczeniu napadów częściowych **przyjmowane dwa razy na dobę** przez dzieci i młodzież **o masie ciała od 40 kg do poniżej 50 kg**(1)

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Tydzień | Tydzień 1 | Tydzień 2 | Tydzień 3 | Tydzień 4 | Tydzień 5 |
| Przepisana dawka | 0,1 ml/kg  (1 mg/kg)  Dawka początkowa | 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)  Zalecana dawka maksymalna |
| Masa ciała | Podawana objętość | | | | |
| 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) Dawkowanie u młodzieży o masie ciała co najmniej 50 kg jest takie samo, jak u dorosłych. | | | | | |

*Terapia wspomagająca (w leczeniu napadów toniczno-klonicznych pierwotnie uogólnionych u dzieci w wieku od 4 lat albo w leczeniu napadów częściowych u dzieci w wieku od 2 lat)*

Zalecana dawka początkowa to 1 mg/kg dwa razy na dobę (2 mg/kg/dobę). Po jednym tygodniu należy ją zwiększyć do wstępnej dawki terapeutycznej wynoszącej 2 mg/kg dwa razy na dobę (4 mg/kg/dobę).

W zależności od odpowiedzi na leczenie i tolerancji dawkę podtrzymującą można dalej zwiększać o 1 mg/kg dwa razy na dobę (2 mg/kg/dobę) w odstępach tygodniowych. Dawkę należy dostosowywać stopniowo, aż do uzyskania optymalnej odpowiedzi. Należy stosować najniższą skuteczną dawkę. Ze względu na zwiększony w porównaniu do dorosłych klirens, u dzieci o masie ciała od 10 kg do poniżej 20 kg zalecana dawka maksymalna wynosi do 6 mg/kg dwa razy na dobę (12 mg/kg/dobę). U dzieci o masie ciała od 20 do poniżej 30 kg zalecana dawka maksymalna wynosi 5 mg/kg dwa razy na dobę (10 mg/kg/dobę), a u dzieci o masie ciała od 30 do poniżej 50 kg zalecana dawka maksymalna wynosi 4 mg/kg dwa razy na dobę (8 mg/kg/dobę), chociaż w badaniach prowadzonych metodą otwartej próby (patrz punkty 4.8 i 5.2) u niewielkiej liczby dzieci z tej drugiej grupy stosowano dawkę do 6 mg/kg dwa razy na dobę (12 mg/kg/dobę).

W poniższych tabelach podano przykładowe objętości roztworu do infuzji do podania zależnie od przepisanej dawki i masy ciała. Objętość roztworu do infuzji należy obliczyć na podstawie dokładnej masy ciała dziecka.

Dawki stosowane w terapii wspomagającej **przyjmowane dwa razy na dobę** przez dzieci w wieku od 2 lat **o masie ciała od 10 kg do poniżej 20 kg**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Tydzień | Tydzień 1 | Tydzień 2 | | Tydzień 3 | Tydzień 4 | | | Tydzień 5 | Tydzień 6 |
| Przepisana dawka | 0,1 ml/kg  (1 mg/kg)  Dawka początkowa | 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)  Zalecana dawka maksymalna |
| Masa ciała | Podawana objętość | | | | | | | | |
| 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) |

Dawki stosowane w terapii wspomagającej **przyjmowane dwa razy na dobę** przez dzieci i młodzież **o masie ciała od 20 kg do poniżej 30 kg**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Tydzień | Tydzień 1 | Tydzień 2 | Tydzień 3 | Tydzień 4 | Tydzień 5 |
| Przepisana dawka | 0,1 ml/kg  (1 mg/kg)  Dawka początkowa | 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)  Zalecana dawka maksymalna |
| Masa ciała | Podawana objętość | | | | |
| 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) |

Dawki stosowane w terapii wspomagającej **przyjmowane dwa razy na dobę** przez dzieci i młodzież **o masie ciała od 30 kg do poniżej 50 kg**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Tydzień | Tydzień 1 | Tydzień 2 | Tydzień 3 | Tydzień 4 |
| Przepisana dawka | 0,1 ml/kg  (1 mg/kg)  Dawka początkowa | 0,2 ml/kg  (2 mg/kg) | 0,3 ml/kg  (3 mg/kg) | 0,4 ml/kg  (4 mg/kg)  Zalecana dawka maksymalna |
| Masa ciała | Podawana objętość | | | |
| 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) |

*Rozpoczęcie leczenia lakozamidem z użyciem dawki nasycającej (wstępna monoterapia lub zmiana leczenia na monoterapię w leczeniu napadów częściowych, lub terapia wspomagająca w leczeniu napadów częściowych, lub terapia wspomagająca w leczniu napadów toniczno-klonicznych pierwotnie uogólnionych)*

U młodzieży i dzieci o masie ciała co najmniej 50 kg oraz u osób dorosłych leczenie lakozamidem można również rozpocząć od pojedynczej dawki nasycającej wynoszącej 200 mg, a następnie, po około 12 godzinach, zastosować schemat leczenia podtrzymującego obejmującego podawanie 100 mg dwa razy na dobę (200 mg/dobę). Późniejsze dostosowanie dawki powinno być uzależnione od indywidualnej odpowiedzi na leczenie oraz jego tolerancji i prowadzone jak podano powyżej. Dawkę nasycającą można zastosować, jeśli lekarz stwierdzi, że uzasadnione jest szybkie uzyskanie stężenia lakozamidu w stanie stacjonarnym w osoczu oraz efektu terapeutycznego. Należy ją podawać pod kontrolą lekarza z uwzględnieniem możliwości częstszego występowania ciężkich zaburzeń rytmu serca i działań niepożądanych dotyczących ośrodkowego układu nerwowego (patrz punkt 4.8). Podawanie dawki nasycającej nie było oceniane w ostrych stanach chorobowych, takich jak stan padaczkowy.

*Przerwanie stosowania*

W razie konieczności przerwania stosowania lakozamidu, zaleca się stopniowe redukowanie dawki, obejmujące cotygodniowe zmniejszanie dawki o 4 mg/kg/dobę (w przypadku pacjentów, których masa ciała wynosi poniżej 50 kg) lub 200 mg/dobę (w przypadku pacjentów, których masa ciała wynosi 50 kg lub więcej) u pacjentów, którzy przyjmowali dawkę lakozamidu wynoszącą odpowiednio ≥6 mg/kg/dobę lub ≥300 mg/dobę. Można rozważyć wolniejsze cotygodniowe zmniejszanie dawki na poziomie 2 mg/kg/dobę lub 100 mg/dobę, jeżeli istnieją ku temu wskazania medyczne. U pacjentów, u których dojdzie do ciężkich zaburzeń rytmu serca, należy przeprowadzić ocenę stosunku korzyści klinicznych do ryzyka i w razie potrzeby przerwać podawanie lakozamidu.

Specjalne grupy pacjentów

*Pacjenci w podeszłym wieku (powyżej 65 lat)*

Dostosowanie dawki nie jest wymagane u osób w podeszłym wieku. U osób starszych należy wziąć pod uwagę związane z wiekiem zmniejszenie klirensu nerkowego przy jednoczesnym zwiększeniu wartości AUC (patrz „Zaburzenia czynności nerek” poniżej oraz punkt 5.2).

Dane kliniczne dotyczące leczenia padaczki u osób w podeszłym wieku, w szczególności z wykorzystaniem dawek przekraczających 400 mg na dobę, są ograniczone (patrz punkt 4.4, 4.8 i 5.1).

*Zaburzenia czynności nerek*

U dzieci i dorosłych z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny >30 ml/min) dostosowanie dawki nie jest wymagane. U dzieci o masie ciała co najmniej 50 kg oraz pacjentów dorosłych z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek, można rozważyć podanie dawki nasycającej 200 mg, jednak należy zachować ostrożność podczas późniejszego dostosowywania dawki (>200 mg/dobę). U dzieci o masie ciała co najmniej 50 kg oraz pacjentów dorosłych z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny ≤30 ml/min) lub ze schyłkową niewydolnością nerek, zaleca się stosowanie maksymalnej dawki 250 mg/dobę i należy zachować ostrożność podczas ustalania dawki. Jeśli zalecana jest dawka nasycająca, po podaniu dawki inicjującej 100 mg przez pierwszy tydzień, należy kontynuować leczenie, podając 50 mg dwa razy na dobę. U dzieci o masie ciała poniżej 50 kg z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny ≤30 ml/min) lub ze schyłkową niewydolnością nerek, zaleca się zmniejszenie maksymalnej zalecanej dawki o 25%. U wszystkich pacjentów hemodializowanych zaleca się podawanie dodatkowo do 50% podzielonej dawki dobowej bezpośrednio po zakończeniu hemodializy.

Leczenie pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek powinno przebiegać z zachowaniem ostrożności ze względu na niewielkie doświadczenie kliniczne i kumulację metabolitu (o nieznanym działaniu farmakologicznym).

*Zaburzenia czynności wątroby*

Maksymalna zalecana dawka u dzieci o masie ciała co najmniej 50 kg oraz pacjentów dorosłych z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby to 300 mg/dobę. Ustalanie dawki u tych pacjentów powinno być prowadzone ostrożnie ze względu na możliwe współistnienie zaburzeń czynności nerek. U młodzieży i dorosłych o masie ciała co najmniej 50 kg można rozważyć podanie dawki nasycającej 200 mg, jednak należy zachować ostrożność podczas późniejszego ustalania dawki (>200 mg/dobę). W oparciu o dane dotyczące dorosłych, u dzieci o masie ciała poniżej 50 kg z łagodnymi i umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby, zaleca się zmniejszenie maksymalnej dawki o 25%. Nie badano farmakokinetyki lakozamidu u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkt 5.2). Dorosłym i dzieciom z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby lakozamid można podawać wyłącznie, gdy spodziewane korzyści z leczenia przeważają nad ryzykiem. Na podstawie uważnej obserwacji aktywności choroby i możliwych działań niepożądanych u pacjenta, konieczne może być dostosowanie dawki.

Dzieci i młodzież

Nie zaleca się stosowania lakozamidu u dzieci w wieku poniżej 4 lat w leczeniu napadów toniczno-klonicznych pierwotnie uogólnionych ani u dzieci w wieku poniżej 2 lat w leczeniu napadów częściowych ze względu na ograniczoną liczbę danych dotyczących bezpieczeństwa i skuteczności leczenia w tych grupach wiekowych.

*Dawka nasycająca*

Nie badano podawania dawki nasycającej u dzieci. Nie zaleca się stosowania dawki nasycającej u młodzieży i dzieci o masie ciała poniżej 50 kg.

Sposób podawania

Roztwór do infuzji podaje się przez 15 do 60 minut dwa razy na dobę. Zalecany czas podawania infuzji dla dawki > 200 mg/ na infuzję (tj. > 400 mg/dobę) wynosi co najmniej 30 minut. Produkt Vimpat roztwór do infuzji można podawać dożylnie bez rozcieńczania lub rozcieńczony roztworem sodu chlorku 9 mg/ml (0,9%) do wstrzykiwań, roztworem glukozy 50 mg/ml (5%) do wstrzykiwań lub płynem Ringera z mleczanami do wstrzykiwań.

**4.3 Przeciwwskazania**

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Rozpoznany blok przedsionkowo-komorowy II lub III stopnia.

**4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

Myśli i zachowania samobójcze

U pacjentów leczonych przeciwpadaczkowymi produktami leczniczymi w wielu wskazaniach opisywano przypadki myśli i zachowań samobójczych. Meta-analiza wyników randomizowanych, kontrolowanych placebo badań klinicznych z zastosowaniem leków przeciwpadaczkowych produktów leczniczych wykazała niewielkie zwiększenie ryzyka myśli i zachowań samobójczych. Mechanizm tego zjawiska nie jest znany, a dostępne dane nie wykluczają występowania zwiększonego ryzyka w przypadku stosowania lakozamidu.

Dlatego należy obserwować pacjentów pod kątem oznak myśli i zachowań samobójczych i rozważyć odpowiednie leczenie. Należy poradzić pacjentom (i ich opiekunom), aby w razie wystąpienia oznak myśli i zachowań samobójczych zgłaszali się po pomoc medyczną (patrz punkt 4.8).

Rytm serca i przewodzenie

W badaniach klinicznych z lakozamidem obserwowano zależne od dawki wydłużenie odstępu PR w elektrokardiogramie. Lakozamid powinien być stosowany z ostrożnością u pacjentów z chorobami podstawowymi sprzyjającymi występowaniu zaburzeń rytmu serca, na przykład pacjentów zrozpoznanymi zaburzeniami przewodzenia sercowego lub ciężkimi chorobami serca (np. niedokrwienie mięśnia sercowego/zawał, niewydolność serca, strukturalna choroba serca lub zaburzenia funkcjonowania kanałów sodowych) lub u pacjentów leczonych produktami leczniczymi wpływającymi na przewodzenie serca, w tym lekami przeciwarytmicznymi iprzeciwpadaczkowymi produktami leczniczymi blokującymi kanały sodowe (patrz punkt 4.5), jak również u osób w podeszłym wieku.

U tych pacjentów należy rozważyć badanie EKG przed zwiększeniem dawki lakozamidu powyżej 400 mg/dobę oraz po osiągnięciu stanu stacjonarnego.

W kontrolowanych placebo badaniach klinicznych lakozamidu u pacjentów z padaczką nie opisywano przypadków migotania i trzepotania przedsionków, jednak obydwa działania zgłaszano w badaniach otwartych dotyczących padaczki oraz po wprowadzeniu produktu do obrotu.

Po wprowadzeniu produktu do obrotu opisywano przypadki bloku przedsionkowo-komorowego (P-K) (w tym przypadki bloku P-K II stopnia lub wyższego). U pacjentów z chorobami sprzyjającymi występowaniu zaburzeń rytmu serca opisywano przypadki tachyarytmii. W rzadkich przypadkach te zdarzenia prowadziły do asystolii, zatrzymania czynności serca i śmierci u pacjentów z chorobami podstawowymi sprzyjającymi występowaniu zaburzeń rytmu serca.

Należy poinformować pacjentów o objawach zaburzeń rytmu serca(np. spowolnionym, szybkim lub nieregularnym tętnie, kołataniu serca, skróconym oddechu, uczuciu oszołomienia i omdlenia). Jeśli wystąpią te objawy, należy poradzić pacjentom, aby natychmiast zgłaszali się po pomoc medyczną.

Zawroty głowy

Stosowanie lakozamidu wiązało się z występowaniem zawrotów głowy, co może zwiększyć częstość przypadkowych urazów i upadków. Z tego względu należy zalecić pacjentom zachowanie ostrożności, dopóki nie poznają możliwych działań leku (patrz punkt 4.8).

Substancje pomocnicze

Produkt zawiera 59,8 mg sodu w każdej fiolce, co odpowiada 3% zalecanego maksymalnego dziennego spożycia określonego przez WHO, które wynosi 2 g sodu dla osoby dorosłej.

Mozliwość wystąpienia nowych lub zaostrzenia już występujących napadów mioklonicznych

Wystąpienie lub zaostrzenie napadów mioklonicznych zgłaszano zarówno u pacjentów dorosłych, jak i pacjentów pediatrycznych z PGTCS, szczególnie podczas dostosowywania dawki. U pacjentów z więcej niż jednym rodzajem napadów obserwowane korzyści z kontroli jednego rodzaju napadów należy rozważyć względem wszelkich stwierdzonych zaostrzeń innego rodzaju napadów.

Możliwość pogorszenia stanu klinicznego wyrażonego w zapisie elektroencefalograficznym w określonych pediatrycznych zespołach padaczkowych.

Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności lakozamidu u dzieci z zespołami padaczkowymi, w których współistnieją napady padaczkowe ogniskowe oraz uogólnione.

**4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

Lakozamid należy stosować ostrożnie u pacjentów leczonych produktami, o znanym działaniu wydłużającym odstęp PR ( w tym z przeciwpadaczkowymi produktami leczniczymi blokującymi kanały sodowe) i u pacjentów leczonych produktami leczniczymi przeciwarytmicznymi. Analiza podgrup w badaniach klinicznych nie wykazała jednak dalszego wydłużania odstępu PR w elektrokardiogramach pacjentów, którym podawano jednocześnie karbamazepinę lub lamotryginę.

Dane z badań *in vitro*

Dostępne dane sugerują, że lakozamid na ogół wywołuje niewiele interakcji lekowych. Badania *in vitro* wskazują, że lakozamid w stężeniach w osoczu obserwowanych w badaniach klinicznych nie indukuje aktywności enzymów CYP1A2, CYP2B6 oraz CYP2C9 ani nie hamuje CYP1A1, CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2D6 oraz CYP2E1. Badanie *in vitro* wykazało, że glikoproteina P nie przenosi lakozamidu w jelicie. Dane z badań *in vitro* wskazują, że enzymy CYP2C9, CYP2C19 i CYP3A4 mogą katalizować powstawanie metabolitu O-desmetylowego.

Dane z badań *in vivo*

Lakozamid nie hamuje ani nie indukuje enzymu CYP2C19 ani CYP3A4 w stopniu istotnym klinicznie. Lakozamid nie wpłynął na AUC midazolamu (metabolizowanego przez CYP3A4, lakozamid podawany dwa razy na dobę po 200 mg) ale Cmax midazolamu uległo nieznacznemu zwiększeniu (30%). Lakozamid nie wpływał na farmakokinetykę omeprazolu (metabolizowanego przez CYP2C19 i CYP3A4, lakozamid podawany dwa razy na dobę po 300 mg).

Omeprazol (40 mg raz na dobę), inhibitor CYP2C19, nie zwiększał na poziomie istotnym klinicznie ekspozycji układowej na lakozamid. Jest mało prawdopodobne, aby umiarkowane inhibitory CYP2C19 wpływały w sposób istotny klinicznie na ekspozycję układową na lakozamid.

Zaleca się zachowanie ostrożności w trakcie jednoczesnego leczenia silnymi inhibitorami CYP2C9 (np. flukonazol) i CYP3A4 (np. itrakonazol, ketokonazol, rytonawir, klarytromycyna), które mogą prowadzić do zwiększonego ogólnego narażenia na lakozamid. Interakcji tego typu nie wykazano w badaniach *in vivo*, jednak są one prawdopodobne na podstawie danych z badań *in vitro*.

Silne induktory enzymów, takie jak ryfampicyna lub dziurawiec zwyczajny (*Hypericum perforatum*) mogą umiarkowanie zmniejszać ekspozycję układową na lakozamid. Dlatego należy zachować ostrożność podczas rozpoczynania lub kończenia leczenia tymi induktorami enzymów.

Przeciwpadaczkowe produkty lecznicze

W badaniach interakcji lakozamid nie wykazywał istotnego wpływu na stężenie karbamazepiny i kwasu walproinowego w osoczu. Karbamazepina i kwas walproinowy nie wykazywały istotnego wpływu na stężenie lakozamidu w osoczu. Analizy farmakokinetyczne w populacji w różnych grupach wiekowych wykazały, że jednoczesne stosowanie innych przeciwpadaczkowych produktów leczniczych, o których wiadomo, że indukują enzymy (karbamazepina, fenytoina, fenobarbital w różnych dawkach) zmniejsza ekspozycję systemową na lakozamid o 25% u dorosłych i o 17% u dzieci i młodzieży.

Doustne środki antykoncepcyjne

W badaniu interakcji nie zaobserwowano istotnych klinicznie oddziaływań między lakozamidem i doustnymi środkami antykoncepcyjnymi: etinylestradiolem i lewonorgestrelem. Stężenia progesteronu nie zmieniały się podczas jednoczesnego podawania tych produktów leczniczych.

Pozostałe

Badania interakcji wykazały, że lakozamid nie wpływa na farmakokinetykę digoksyny. Nie zaobserwowano istotnych klinicznie interakcji między lakozamidem i metforminą.

Jednoczesne podawanie lakozamidu z warfaryną nie powoduje istotnych klinicznie zmian farmakokinetyki ani farmakodynamiki warfaryny.

Choć brak danych farmakokinetycznych dotyczących interakcji lakozamidu z alkoholem, nie można wykluczyć działania farmakodynamicznego.

Lakozamid wiąże się z białkami osocza w niewielkim stopniu, poniżej 15%. Dlatego uważa się, że mało prawdopodobne są znaczące klinicznie interakcje z innymi produktami leczniczymi, zachodzące w mechanizmie wypierania z miejsc wiązania z białkami osocza.

**4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

Kobiety w wieku rozrodczym

Lekarze powinni omówić z kobietami w wieku rozrodczym przyjmującymi lakozamid kwestie dotyczące planowania rodziny i antykoncepcji (patrz punkt „Ciąża”).

Jeśli kobieta podejmie decyzję o zajściu w ciążę, należy ponownie uważnie przeanalizować stosowanie lakozamidu.

Ciąża

*Ogólne zagrożenie związane z padaczką i stosowaniem leków przeciwpadaczkowych.*

W przypadku wszystkich przeciwpadaczkowych produktów leczniczych wykazano, że u dzieci kobiet leczonych z powodu padaczki wady rozwojowe występują 2-3 razy częściej niż około 3% obserwowane w ogólnej populacji. Obserwowano zwiększenie częstości wad rozwojowych obserwowano w przypadku terapii wielolekowej, jednak nie ustalono, w jakim stopniu leczenie i (lub) choroba są odpowiedzialne za wystąpienie wad.

Ponadto nie wolno przerywać skutecznego leczenia przeciwpadaczkowego, gdyż zaostrzenie choroby jest szkodliwe dla matki i płodu.

*Zagrożenie związane ze stosowaniem lakozamidu*

Brak wystarczających danych dotyczących stosowania lakozamidu u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach nie wykazały działania teratogennego u szczurów i królików, ale obserwowano działanie toksyczne na zarodki tych zwierząt po zastosowaniu dawek toksycznych dla samic (patrz punkt 5.3). Zagrożenie dla człowieka nie jest znane.

Lakozamidu nie wolno stosować w okresie ciąży, jeżeli nie jest to bezwzględnie konieczne (jeśli korzyść dla matki zdecydowanie nie przewyższa potencjalnego zagrożenia dla płodu). Jeżeli kobieta zdecyduje się zajść w ciążę, należy ponownie dokładnie rozważyć dalsze stosowanie produktu leczniczego.

Karmienie piersią

Lakozamid przenika do mleka matki u ludzi. Nie można wykluczyć zagrożenia dla noworodków i niemowląt. Zaleca się przerwanie karmienia piersią podczas leczenia lakozamidem.

Płodność

Nie zaobserwowano wpływu na płodność samic ani samców szczurów po podaniu dawek, po których ekspozycja na lakozamid (AUC, pole pod krzywą) była do około dwóch razy większa od ekspozycji na lakozamid (AUC, pole pod krzywą) u ludzi, uzyskiwanej po podaniu maksymalnej zalecanej dawki.

**4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn**

Lakozamid ma niewielki lub umiarkowany wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn. Leczenie lakozamidem wiązało się z występowaniem zawrotów głowy i niewyraźnego widzenia.

W związku z tym należy poinformować pacjentów, aby nie prowadzili pojazdów ani nie obsługiwali potencjalnie niebezpiecznych urządzeń mechanicznych, dopóki nie przekonają się jak lakozamid wpływa na ich zdolność do wykonywania takich czynności.

**4.8 Działania niepożądane**

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Według zbiorczej analizy danych z kontrolowanych placebo badań klinicznych dotyczących leczenia wspomagającego 1308 pacjentów z napadami częściowymi, 61,9% pacjentów z grupy przyjmującej lakozamid oraz 35,2% pacjentów z grupy przyjmującej placebo zgłosiło wystąpienie co najmniej 1 działania niepożądanego. Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi (≥ 10%) podczas leczenia lakozamidem były: zawroty głowy (pochodzenia ośrodkowego), bóle głowy, nudności i podwójne widzenie. Nasilenie objawów było zwykle łagodne do umiarkowanego. Niektóre były zależne od dawki i można było je złagodzić zmniejszając dawkę. Częstość występowania i stopień ciężkości działań niepożądanych ze strony ośrodkowego układu nerwowego (OUN) i przewodu pokarmowego zazwyczaj zmniejszały się z upływem czasu.

We wszystkich badaniach klinicznych kontrolowanych placebo odsetek przerywania leczenia z powodu działań niepożądanych wynosił 12,2% u pacjentów otrzymujących lakozamid oraz 1,6% u pacjentów otrzymujących placebo. Najczęstszym działaniem niepożądanym prowadzącym do przerywania leczenia lakozamidem były zawroty głowy (pochodzenia ośrodkowego).

Występowanie działań niepożądanych ze strony ośrodkowego układu nerwowego, takich jak zawroty głowy, może być częstsze po podaniu dawki nasycającej.

Na podstawie analizy danych z badania klinicznego mającego na celu wykazanie co najmniej równoważnej skuteczności (*ang. non-inferiority*) w przypadku monoterapii, w którym porównywano stosowanie lakozamidu i karbamazepiny o kontrolowanym uwalnianiu (*ang. controlled release, CR*), ustalono, że najczęstszymi działaniami niepożądanymi (≥ 10%) lakozamidu były ból głowy oraz zawroty głowy. Częstość przypadków przerwania leczenia z powodu działań niepożądanych wyniosła 10,6% u pacjentów otrzymujących lakozamid oraz 15,6% u pacjentów otrzymujących karbamazepinę CR.

Profil bezpieczeństwa stosowania lakozamidu zgłaszany w badaniu przeprowadzonym z udziałem pacjentów w wieku czterech lat i starszych z uogólnioną padaczką idiopatyczną z napadami toniczno-klonicznymi pierwotnie uogólnionymi (*ang. primary generalised tonic-clonic seizures, PGTCS*) był zgodny z profilem bezpieczeństwa przedstawionym w zbiorczej analizie danych z badań klinicznych kontrolowanych placebo dotyczących napadów częściowych.. Dodatkowymi działaniami niepożądanymi zgłaszanymi u pacjentów z PGTCS były padaczka miokloniczna (2,5% w grupie przyjmującej lakozamid w porównaniu z 0% w grupie przyjmującej placebo) i ataksja (3,3% w grupie przyjmującej lakozamid w porównaniu z 0% w grupie przyjmującej placebo). Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi były zawroty głowy i senność. Najczęstszymi działaniami niepożądanymi prowadzącymi do przerwania stosowania lakozamidu były zawroty głowy i myśli samobójcze. Wskaźnik przerwania leczenia z powodu wystąpienia działań niepożądanych wynosił 9,1% w grupie przyjmującej lakozamid i 4,1% w grupie przyjmującej placebo.

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

W poniższej tabeli przedstawiono częstości poszczególnych działań niepożądanych zgłaszanych w badaniach klinicznych oraz dane z okresu po wprowadzeniu produktu do obrotu. Częstości zdefiniowano w następujący sposób: bardzo często (≥ 1/10), często (od ≥ 1/100 do < 1/10), niezbyt często (od ≥ 1/1000 do < 1/100), nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania, objawy niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Klasyfikacja układów narządowych | Bardzo często | Często | Niezbyt często | Częstość nieznana |
| Zaburzenia krwi i układu chłonnego |  |  |  | Agranulocytoza(1) |
| Zaburzenia układu immunologicznego |  |  | Nadwrażliwość na lek(1) | Wysypka polekowa z eozynofilią i objawami narządowymi (zespół DRESS)(1, 2) |
| Zaburzenia psychiczne |  | Depresja  Stany splątania  Bezsenność(1) | Agresja  Pobudzenie(1)  Nastrój euforyczny(1)  Zaburzenia psychotyczne(1)  Próby samobójcze(1)  Myśli samobójcze  Omamy(1) |  |
| Zaburzenia układu nerwowego | Zawroty głowy (pochodzenia ośrodkowego)  Ból głowy | Napady miokloniczne(3)  Ataksja  Zaburzenia równowagi  Zaburzenia pamięci  Zaburzenia poznawcze  Senność  Drżenie  Oczopląs  Hipestezja  Dyzartria  Zaburzenia uwagi  Parestezja | Omdlenia (2)  Zaburzenia koordynacji ruchowej  Dyskinezy | Drgawki |
| Zaburzenia oka | Podwójne widzenie | Niewyraźne widzenie |  |  |
| Zaburzenia ucha i błędnika |  | Zawroty głowy (pochodzenia błędnikowego)  Szumy uszne |  |  |
| Zaburzenia serca |  |  | Blok przesionkowo-komorowy(1, 2)  Bradykardia(1, 2)  Migotanie przedsionków(1, 2)  Trzepotanie przedsionków(1, 2) | Tachyarytmia komorowa(1) |
| Zaburzenia żołądka i jelit | Nudności | Wymioty  Zaparcia  Wzdęcia  Niestrawność  Suchość w jamie ustnej  Biegunka |  |  |
| Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych |  |  | Nieprawidłowe wyniki badań czynności wątroby(2)  Zwiększona aktywność enzymów wątrobowych (> 2x ULN)(1) |  |
| Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej |  | Świąd  Wysypka(1) | Obrzęk naczynioruchowy(1)  Pokrzywka(1) | Zespół Stevensa-Johnsona(1)  Martwica toksyczno-rozpływna naskórka(1) |
| Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej |  | Bolesne skurcze mięśni |  |  |
| Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania |  | Zaburzenia chodu  Osłabienie  Zmęczenie  Drażliwość  Uczucie upojenia alkoholowego  Ból lub dyskomfort w miejscu podania(4)  Podrażnienie(4) | Rumień(4) |  |
| Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach |  | Upadki  Uszkodzenia skóry  Stłuczenia |  |  |

(1) Działania niepożądane zgłoszone po wprowadzeniu produktu do obrotu.

(2) Opis wybranych działań niepożądanych

(3) Zgłaszane w ramach badań nad PGTCS.

(4) Miejscowe działania niepożądane związane z podaniem dożylnym.

Opis wybranych działań niepożądanych

Stosowanie lakozamidu wiąże się z zależnym od dawki wydłużeniem odstępu PR. Mogą wystąpić działania niepożądane związane z wydłużeniem odstępu PR (np. blok przedsionkowo-komorowy, omdlenia, bradykardia).

W badaniach klinicznych z udziałem pacjentów z padaczką (w terapii wspomagającej) niezbyt często zgłaszano dla lakozamidu 200 mg, 400 mg, 600 mg i placebo występowanie działań niepożądanych w postaci bloku P-K pierwszego stopnia, odpowiednio: 0,7%; 0%;*0*,5% oraz 0%. W badanich tych nie stwierdzano bloku drugiego ani wyższego stopnia. Jednakże po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu, zgłaszano przypadki bloku P-K drugiego i trzeciego stopnia w związku z leczeniem lakozamidem. W badaniu dotyczącym monoterapii, w którym porównywano stosowanie lakozamidu i karbamazepiny CR, wydłużenie odstępu PR w obu grupach było porównywalne.

Omdlenia w zbiorczych danych z badań klinicznych dotyczących leczenia wspomagającego występowały niezbyt często, a ich częstość w grupie chorych na padaczkę leczonych lakozamidem (n=944) (0,1%) i otrzymującymi placebo (n=364) (0,3%) była podobna. W badaniu dotyczącym monoterapii, w którym porównywano stosowanie lakozamidu i karbamazepiny CR, omdlenia wystąpiły u 7/444 (1,6%) pacjentów leczonych lakozamidem oraz u 1/442 (0,2%) pacjentów otrzymujących karbamazepinę CR.

W krótkookresowych badaniach klinicznych nie opisywano przypadków migotania lub trzepotania przedsionków, jednakże obydwa działania opisywano w otwartych badaniach dotyczących padaczki oraz po wprowadzeniu produktu do obrotu.

*Nieprawidłowości w wynikach badań laboratoryjnych*

W kontrolowanych placebo badaniach klinicznych lakozamidu u dorosłych pacjentów z częściowymi napadami padaczkowymi przyjmujących 1 do 3 przeciwpadaczkowych produktów leczniczych jednocześnie, stwierdzano nieprawidłowe wyniki badań czynności wątroby. Zwięszenie stężenia ALT do ≥3x ULN wystąpiło u 0,7% (7/935) pacjentów przyjmujących Vimpat i u 0% (0/356) pacjentów przyjmujących placebo.

*Wielonarządowe reakcje nadwrażliwości*

Zgłaszano wielonarządowe reakcje nadwrażliwości (tzw. wysypka polekowa z eozynofilią i objawami narządowymi, zespół DRESS) u pacjentów leczonych niektórymi przeciwpadaczkowymi produktami leczniczymi. Niniejsze reakcje różnią się w zakresie objawów, jednak zazwyczaj występują gorączka oraz wysypka i mogą być związane z udziałem różnych układów narządowych. W razie podejrzenia wielonarządowej reakcji nadwrażliwości, należy przerwać leczenie lakozamidem.

Dzieci i młodzież

Profil bezpieczeństwa stosowania lakozamidu w badaniach klinicznych z grupą kontrolną otrzymującą placebo (255 pacjentów w wieku od 1 miesiąca do mniej niż 4 lat oraz 343 pacjentów w wieku od 4 lat do mniej niż 17 lat) i badaniach otwartych (847 pacjentów w wieku od 1 miesiąca do maksymalnie 18 lat) w terapii wspomagającej u pacjentów pediatrycznych z napadami częściowymi był zgodny z profilem bezpieczeństwa ustalonym u dorosłych pacjentów. Stosowanie lakozamidu u dzieci poniżej 2 lat nie jest wskazane ze względu na ograniczoną liczbę dostępnych danych.

U dzieci i młodzieży zaobserwowano następujące dodatkowe działania niepożądane: gorączka, zapalenie nosogardła, zapalenie gardła, osłabienie apetytu, nietypowe zachowanie i letarg. U dzieci i młodzieży zgłaszano występowanie senności częściej (≥1/10) niż u dorosłych (≥1/100 do <1/10).

Pacjenci w podeszłym wieku

W badaniu dotyczącym monoterapii, w którym porównywano stosowanie lakozamidu i karbamazepiny CR, rodzaje działań niepożądanych związanych z leczeniem lakozamidem u pacjentów w podeszłym wieku (≥65. roku życia) wydawały się podobne do obserwowanych u pacjentów w wieku poniżej 65 lat. Jednak u pacjentów w podeszłym wieku, w porównaniu z młodszymi osobami dorosłymi, częściej (różnica ≥5%) występowały upadki, biegunka i drżenia. Najczęstszym działaniem niepożądanym, dotyczącym układu sercowo-naczyniowego u osób w podeszłym wieku, w porównaniu z młodszymi pacjentami dorosłymi, był blok przedsionkowo-komorowy pierwszego stopnia. W grupie leczonej lakozamidem wystąpił on u 4,8% (3/62) pacjentów w podeszłym wieku i u 1,6% (6/382) młodszych osób dorosłych. Częstość przypadków przerwania leczenia z powodu zdarzeń niepożądanych wyniosła 21,0% (13/62) u pacjentów w podeszłym wieku i 9,2% (35/382) u młodszych osób dorosłych w grupie leczonej lakozamidem. Różnice obserwowane pomiędzy pacjentami w podeszłym wieku a młodszymi osobami dorosłymi były podobne w grupie pacjentów przyjmujących lek porównawczy.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzykastosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w [załączniku V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc).

**4.9 Przedawkowanie**

Objawy

Objawy obserwowane po przypadkowym lub zamierzonym przedawkowaniu lakozamidu są głównie związane z OUN i układem pokarmowym.

* Rodzaje działań niepożądanych występujące u pacjentów, którym podano dawki większe niż 400 mg do 800 mg, nie różniły się klinicznie od zdarzeń występujących u pacjentów po podaniu zalecanych dawek lakozamidu.
* Obserwowane objawy po podaniu dawki większej niż 800 mg/dobę to: zawroty głowy, nudności, wymioty, napady padaczkowe (napady toniczno-kloniczne uogólnione, stan padaczkowy). Stwierdzano również: zaburzenia przewodzenia serca, wstrząs i śpiączkę. Zgłaszano przypadki śmiertelne po ostrym przedawkowaniu polegającym na jednorazowym przyjęciu kilku gramów lakozamidu.

Postępowanie

Nie istnieje swoiste antidotum w razie przedawkowania lakozamidu. Leczenie przedawkowania lakozamidu powinno obejmować ogólne środki podtrzymujące i w razie konieczności hemodializę (patrz punkt 5.2).

**5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

**5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwpadaczkowe, inne leki przeciwpadaczkowe, kod ATC: N03AX18

Mechanizm działania

Substancja czynna, lakozamid (R-2-acetamido-N-benzyl-3-metoksypropionamid) jest aminokwasem funkcjonalizowanym.

Dokładny mechanizm, działania przeciwpadaczkowego lakozamidu, nie został w pełni poznany.

Badania elektrofizjologiczne *in vitro* wykazały, że lakozamid wybiórczo nasila powolną inaktywację napięciowo-zależnych kanałów sodowych, co prowadzi do stabilizacji nadmiernie pobudliwych neuronalnych błon komórkowych.

Działania farmakodynamiczne

Lakozamid wykazuje działanie przeciwdrgawkowe w wielu zwierzęcych modelach napadów częściowych i pierwotnie uogólnionych oraz opóźnionego rozwoju procesu kindlingu.

W eksperymentach nieklinicznych lakozamid w połączeniu z lewetyracetamem, karbamazepiną, fenytoiną, walproinianem sodu, lamotryginą, topiramatem czy gabapentyną wykazywał synergistyczne lub addytywne działanie przeciwdrgawkowe.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania (napady częściowe)

Dorośli

*Monoterapia*

Skuteczność lakozamidu w monoterapii ustalono w badaniu porównawczym z karbamazepiną CR mającym na celu wykazanie co najmniej równoważnej skuteczności (*ang. non-inferiority*), prowadzonym metodą podwójnie ślepej próby w grupach równoległych w grupie 886 pacjentów w wieku co najmniej 16 lat z nowo rozpoznaną lub niedawno zdiagnozowaną padaczką. U pacjentów musiały występować niesprowokowane napady padaczkowe częściowe lub częściowe wtórnie uogólnione. W ramach randomizacji, pacjentów przydzielono w stosunku 1:1 do grupy leczonej karbamazepiną CR lub lakozamidem w tabletkach. Dawka była uzależniona od odpowiedzi na leczenie i mieściła się w przedziale 400–1200 mg/dobę w przypadku karbamazepiny CR oraz 200–600 mg/dobę w przypadku lakozamidu. Czas trwania leczenia wynosił maksymalnie 121 tygodni w zależności od odpowiedzi na leczenie.

Oszacowana z wykorzystaniem estymatora czasu przeżycia Kaplana-Meiera częstość przypadków uwolnienia od napadów padaczkowych w okresie 6 miesięcy wyniosła 89,8% u pacjentów leczonych lakozamidem oraz 91,1% u pacjentów otrzymujących karbamazepinę CR. Skorygowana różnica bezwzględna pomiędzy metodami leczenia wyniosła -1,3% (95% CI: -5,5; 2,8). Oszacowana z wykorzystaniem estymatora Kaplana-Meiera częstość przypadków uwolnienia od napadów padaczkowych w okresie 12 miesięcy wyniosła 77,8% u pacjentów leczonych lakozamidem oraz 82,7% u pacjentów otrzymujących karbamazepinę CR.

Częstość przypadków uwolnienia od napadów padaczkowych w okresie 6 miesięcy u pacjentów w wieku co najmniej 65 lat (62 pacjentów w grupie leczonej lakozamidem oraz 57 w grupie otrzymującej karbamazepinę CR) była podobna w obu grupach terapeutycznych. Była przy tym zbliżona do obserwowanej w populacji ogólnej. W populacji osób w podeszłym wieku dawka podtrzymująca lakozamidu wyniosła 200 mg/dobę u 55 pacjentów (88,7%), 400 mg/dobę u 6 pacjentów (9,7%) a w przypadku 1 uczestnika (1,6%) dawkę zwiększono do ponad 400 mg/dobę.

*Zmiana leczenia na monoterapię*

Skuteczność i bezpieczeństwo stosowania lakozamidu po zmianie leczenia na monoterapię oceniono w wieloośrodkowym, randomizowanym badaniu prowadzonym metodą podwójnie ślepej próby z wykorzystaniem historycznej grupy kontrolnej. W tym badaniu u 425 pacjentów w wieku 16–70 lat z niekontrolowanymi napadami padaczkowymi częściowymi, którzy przyjmowali stałe dawki jednego lub dwóch dostępnych na rynku przeciwpadaczkowych produktów leczniczych, zmieniono leczenie na monoterapię lakozamidem, przydzielając w ramach randomizacji do grupy otrzymującej dawkę 400 mg lub 300 mg na dobę (w stosunku 3:1). W grupie leczonych pacjentów, u których ukończono stopniowe zwiększanie dawki i rozpoczęto odstawianie przeciwpadaczkowych produktów leczniczych (odpowiednio 284 i 99 pacjentów), monoterapię kontynuowano przez 57–105 dni (mediana 71 dni) odpowiednio u 71,5% oraz 70,7% pacjentów w docelowym okresie obserwacji wynoszącym 70 dni.

*Terapia wspomagająca*

Skuteczność działania lakozamidu w leczeniu uzupełniającym w zalecanych dawkach (200 mg/dobę, 400 mg/dobę) wykazano w 3 wieloośrodkowych, randomizowanych, kontrolowanych placebo badaniach klinicznych trwających 12 tygodni. Lakozamid 600 mg/dobę okazał się również skuteczny w kontrolowanych badaniach w leczeniu uzupełniającym, jednak skuteczność była podobna do obserwowanej po dawce 400 mg/dobę, a pacjenci gorzej tolerowali dawkę 600 mg/dobę z powodu działań niepożądanych dotyczących OUN i przewodu pokarmowego. Dlatego nie zaleca się stosowania dawki 600 mg/dobę. Maksymalną zalecaną dawką jest 400 mg/dobę. Wymienione badania z udziałem 1308 pacjentów, u których napady częściowe występowały średnio od 23 lat, miały na celu celu ocenę skuteczności i bezpieczeństwa lakozamidu podawanego jednocześnie z 1-3 przeciwpadaczkowymi produktami leczniczymi u pacjentów z niekontrolowanymi napadami padaczkowymi częściowymi i częściowymi wtórnie uogólnionymi. Ogólny odsetek pacjentów z 50% zmniejszeniem częstości napadów wynosił odpowiednio 23%, 34% i 40% dla placebo, lakozamidu 200 mg/dobę i lakozamidu 400 mg/dobę.

Właściwości farmakokinetyczne i bezpieczeństwo stosowania pojedynczej, dożylnej dawki nasycającej lakozamidu określono w wieloośrodkowym badaniu otwartym, oceniającym bezpieczeństwo i tolerancję po szybkim włączeniu lakozamidu w pojedynczej dawce dożylnej (w tym 200 mg), a następnie po podaniu doustnym dawki odpowiadajacej dawce dożylnej dwa razy na dobę, w terapii wspomagającej u dorosłych pacjentów w wieku od 16 do 60 lat z napadami częściowymi.

Dzieci i młodzież

Napady częściowe mają taką samą patofizjologię i manifestację kliniczną u dzieci w wieku od 2 lat jak u osób dorosłych. Dane dotyczące skuteczności lakozamidu u dzieci w wieku co najmniej 2 lata ekstrapolowano na podstawie danych dotyczących młodzieży i dorosłych z napadami częściowymi, u których spodziewana była podobna odpowiedź, jeśli zastosowano dawkowanie odpowiednie dla dzieci (patrz punkt 4.2) i wykazano bezpieczeństwo stosowania (patrz punkt 4.8).

Skuteczność potwierdzoną na zasadach ekstrapolacji opisanych powyżej potwierdzono w podwójnie zaślepionym badaniu klinicznym z randomizacją i grupą kontrolną otrzymującą placebo. Badanie składało się z 8-tygodniowego okresu wyjściowego, po którym następował 6-tygodniowy okres stopniowego zwiększania dawki. Kwalifikujący się pacjenci leczeni w stałym schemacie z zastosowaniem od 1 do nie więcej niż 3 przeciwpadaczkowych produktów leczniczych, u których nadal wystąpiły co najmniej 2 częściowe napady drgawkowe w okresie 4 tygodni przed badaniem przesiewowym, faza bez napadów drgawkowych trwała krócej niż 21 dni w okresie 8 tygodni przed włączeniem do okresu wstępnego badania, zostali losowo przydzieleni do grupy otrzymującej placebo (n=172) lub grupy leczonej lakozamidem (n=171).

Podawanie leku rozpoczynano od dawki 2 mg/kg mc./dobę u uczestników o masie ciała poniżej 50 kg lub od dawki 100 mg/dobę u uczestników o masie ciała od 50 kg, w dwóch dawkach podzielonych. W okresi stopniowego zwiększania dawki, dawkę lakozamidu zwiększano w odstępach tygodniowych o 1-2 mg/kg mc./dobę u uczestników o masie ciała poniżej 50 kg lub o 50-100 mg/dobę u uczestników o masie ciała od 50 kg do uzyskania docelowego zakresu dawek stosowanych wleczeniu podtrzymującym.

Aby zakwalifikować się do włączenia do 10-tygodniowego okresu leczenia podtrzymującego, uczestnicy musieli osiągnąć minimalną docelową dawkę dla ich kategorii wagowej w ostatnich 3 dniach okresu zwiększania dawki. W okresie leczenia podtrzymującego badanimusieli pozostać na stałej dawce lakozamidu lub byli wycofywani i włączani do zaślepionego okresu modyfikacji dawki.

Odnotowano statystycznie istotną (p=0,0003) i klinicznie znaczącą redukcję częstości występowania napadów częściowych w ciągu 28 dni od początku badania do okresu leczenia podtrzymującego w grupie lakozamidu w porównaniu z grupą placebo. Redukcja w porównaniu z placebo w analizie kowariancji wyniosła 31,72% (95% CI: 16,342-44,277).

Ogólny odsetek pacjentów uzyskujących zmniejszenie częstości występowania napadów częściowych o co najmniej 50% w ciągu 28 dni od początku badania do okresu leczenia podtrzymującego wyniósł 52,9% w grupie lakozamidu i 33,3% w grupie placebo.

Ocena jakości życia określona przy użyciu pediatrycznego kwestionariusza oceny jakości życia wskazała, że pacjenci w obu grupach (lakozamidu i placebo) mieli podobną i stabilną jakość życia związaną ze zdrowiem podczas całego okresu leczenia.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania (napady toniczno-kloniczne pierwotnie uogólnione)

Skuteczność lakozamidu w ramach leczenia wspomagającego stosowanego przez pacjentów w wieku czterech lat i starszych z uogólnioną padaczką idiopatyczną z napadami toniczno-klonicznymi pierwotnie uogólnionymi (*ang. primary generalized tonic-clonic seizures, PGTCS*) ustalono w ramach 24-tygodniowego, randomizowanego, prowadzonego metodą podwójnie ślepej próby w grupach równoległych, kontrolowanego placebo, wieloośrodkowego badania klinicznego. Badanie obejmowało 12 tygodniowy wyjściowy okres historyczny i 4 tygodniowy wyjściowy okres prospektywny oraz 24-tygodniowy okres leczenia (w tym 6-tygodniowy okres dostosowywania dawki i 18- tygodniowy okres leczenia podtrzymującego). Spełniający kryteria kwalifikacyjne pacjenci przyjmujący stałą dawkę 1–3 leków przeciwpadaczkowych z przynajmniej trzema udokumentowanymi PGTCS podczas 16-tygodniowego połączonego okresu wyjściowego, zostali zrandomizowani w stosunku 1:1 do grupy przyjmujących lakozamid albo placebo (pacjenci w zbiorze pełnej analizy: lakozamid n=118, placebo n=121; z tego 8 pacjentów w grupie wiekowej od ≥4 do <12 lat i 16 pacjentów w grupie wiekowej od ≥12 do <18 lat przyjmowało LCM, a, odpowiednio, 9 i 16 pacjentów przyjmowało placebo).

Dawki stosowane przez pacjentów zwiększano do osiągnięcia docelowej dawki stosowanej w okresie leczenia podtrzymującego wynoszącej, odpowiednio, 12 mg/kg/dobę u pacjentów o masie ciała poniżej 30 kg, 8 mg/kg/dobę u pacjentów o masie ciała od 30 do mniej niż 50 kg albo 400 mg/dobę u pacjentów o masie ciała wynoszącej 50 kg albo więcej.

| Zmienna oceny skuteczności  Parametr | Placebo  N=121 | Lakozamid  N=118 |
| --- | --- | --- |
| Czas do wystąpienia drugiego PGTCS | | |
| Mediana (dni) | 77,0 | - |
| Przedział ufności 95% | 49,0; 128,0 | - |
| Lakozamid – placebo |  | |
| Współczynnik ryzyka | 0,540 | |
| Przedział ufności 95% | 0,377; 0,774 | |
| Wartość p | < 0,001 | |
| Brak napadów |  |  |
| Estymata Kaplana-Meiera ze stratyfikacją (%) | 17,2 | 31.3 |
| Przedział ufności 95% | 10,4; 24,0 | 22,8; 39,9 |
| Lakozamid – placebo | 14,1 | |
| Przedział ufności 95% | 3,2; 25,1 | |
| Wartość p | 0,011 | |

Uwaga: W przypadku grupy przyjmującej lakozamid mediana czasu do wystąpienia drugiego PGTCS nie mogła zostać oszacowana metodą Kaplana-Meiera, ponieważ u ˃50% pacjentów nie wystąpił drugi PGTCS przed Dniem 166.

Wyniki w podgrupie pacjentów pediatrycznych były zgodne z wynikami uzyskanymi w populacji ogólnej w odniesieniu do pierwszorzędowych, drugorzędowych i innych punktów końcowych dotyczących skuteczności.

**5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

Wchłanianie

Po podaniu dożylnym Cmax jest osiągane pod koniec infuzji. Stężenie w osoczu zwiększa się proporcjonalnie do dawki po podaniu doustnym (100-800 mg) i po podaniu dożylnym (50-300 mg).

Dystrybucja

Objętość dystrybucji wynosi w przybliżeniu 0,6 l/kg. Lakozamid wiąże się z białkami osocza w stopniu mniejszym niż 15%.

Metabolizm

95% podanej dawki wydalane jest z moczem w formie lakozamidu oraz jako metabolity. Metabolizm lakozamidu nie został w pełni scharakteryzowany.

Głównymi związkami wydalanymi z moczem jest niezmieniony lakozamid (około 40% dawki) oraz jego metabolit O-desmetylowy (mniej niż 30% dawki).

Frakcja polarna, będąca prawdopodobnie pochodnymi seryny, stanowiła około 20% związków w moczu, jednak była wykrywana jedynie w nieznacznych ilościach (0–2%) w osoczu niektórych pacjentów. Niewielkie ilości innych metabolitów były również wykrywane w moczu (0,5–2%).

Dane z badań *in vitro* wskazują, że enzymy CYP2C9, CYP2C19 i CYP3A4 mogą katalizować powstawanie metabolitu O-desmetylowego, ale w badaniach *in vivo* nie potwierdzono, który izoenzym ma dominujący udział.

Nie obserwowano istotnych klinicznie różnic w ekspozycji na lakozamid po porównaniu jego farmakokinetyki u osób intensywnie metabolizujących (z aktywnym enzymem CYP2C19) oraz słabo metabolizujących (z nieaktywnym enzymem CYP2C19). Ponadto, badanie interakcji z omeprazolem (inhibitorem CYP 2C19) nie wykazało istotnych klinicznie zmian stężenia lakozamidu w osoczu, co wskazuje, że znaczenie tego szlaku metabolicznego jest niewielkieStężenie metabolitu O-desmetylowego lakozamidu w osoczu, stanowi w przybliżeniu 15% stężenia lakozamidu w osoczu. Ten główny metabolit nie ma znanego działania farmakologicznego.

Eliminacja

Lakozamid jest wydalany z krążenia ogólnego przede wszystkim drogą nerkową oraz biotransformacji. Po doustnym i dożylnym podaniu znakowanego radioizotopem lakozamidu wykryto około 95% radioaktywności w moczu oraz poniżej 0,5% w kale. Okres półtrwania w fazie eliminacji lakozamidu wynosi w przybliżeniu 13 godzin. Farmakokinetyka jest proporcjonalna do dawki i niezmienna w czasie z małą zmiennością między- i wewnątrzosobniczą. Przy dawkowaniu dwa razy na dobę stan stacjonarny w osoczu jest uzyskiwany po 3 dniach. Stężenie w osoczu wzrasta przy współczynniku kumulacji wynoszącym około 2.

Stężenie w osoczu po podaniu pojedynczej dawki nasycającej 200 mg jest podobne do stężenia w stanie stacjonarnym osiąganego po zastosowaniu doustnym dawki 100 mg dwa razy na dobę.

Farmakokinetyka w specjalnych grupach pacjentów

*Płeć*

Badania kliniczne wskazują, że płeć nie wywiera istotnego klinicznie wpływu na stężenie lakozamidu w osoczu.

*Zaburzenia czynności nerek*

Wartość AUC dla lakozamidu zwiększała się o około 30% u pacjentów z łagodnymi i umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek oraz o 60% u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek i schyłkową niewydolnością nerek, którzy wymagali hemodializy, w porównaniu do zdrowych ochotników. Wartość Cmax nie ulegała zmianie.

Lakozamid jest skutecznie usuwany z osocza przy zastosowaniu hemodializy. Po 4-godzinnej hemodializie wartość AUC lakozamidu zmniejsza się o około 50%. Z tego względu zaleca się podanie dodatkowej dawki leku po hemodializie (patrz punkt 4.2). U pacjentów z umiarkowanymi lub ciężkimi zaburzeniami nerek kilkakrotnie wzrastała ekspozycja na metabolit O‑desmetylowy. U pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek, którzy nie byli poddawani hemodializom, poziom tego metabolitu był podwyższony i stale wzrastał w 24‑godzinnym okresie pobierania próbek. Nie wiadomo, czy większa ekspozycja na metabolit u pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek może przyczyniać się do wystąpienia zdarzeń niepożądanych, jednak nie wykryto jego aktywności farmakologicznej tego metabolitu.

*Zaburzenia czynności wątroby*

U pacjentów z umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby (klasa B wg Child-Pugh) obserwowano większe stężenia lakozamidu w osoczu (wzrost AUC o około 50% powyżej normy). Większa ekspozycja po części wynikała z zaburzeń czynności nerek u tych pacjentów. Oceniono, że spadek klirensu pozanerkowego u pacjentów w tym badaniu odpowiadał za około 20% wzrostu wartości AUC lakozamidu. Nie oceniano farmakokinetyki lakozamidu u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkt 4.2).

*Osoby w podeszłym wieku (powyżej 65 lat)*

W badaniu z udziałem mężczyzn i kobiet w podeszłym wieku, w tym 4 pacjentów w wieku >75 lat, wartości AUC były wyższe niż u młodych mężczyzn o odpowiednio około 30 i 50%. Jest to częściowo związane z mniejszą masą ciała. Porównanie tych wartości po znormalizowaniu masy ciała wykazało różnicę odpowiednio o 26 i 23%. Zaobserwowano także większą zmienność ekspozycji. U pacjentów w podeszłym wieku, biorących udział w tym badaniu, klirens nerkowy lakozamidu był tylko nieznacznie zmniejszony.

Ogólnie rzecz biorąc, uważa się, że nie trzeba zmniejszać dawki, chyba że jest to wskazane z powodu pogorszenia czynności nerek (patrz punkt 4.2).

*Dzieci i młodzież*

Profil farmakokinetyczny lakozamidu u dzieci został określony w analizie farmakokinetycznej populacji na podstawie skąpych danych dotyczących stężenia w osoczu uzyskanych z sześciu badań klinicznych z randomizacją i grupą kontrolną otrzymującą placebo oraz pięciuotwartych badań z udziałem 1655 pacjentów - osób dorosłych oraz dzieci i młodzieży z padaczką w wieku od 1 miesiąca do 17 lat. Trzy z tych badań przeprowadzono z udziałem osób dorosłych, siedem – z udziałem dzieci i młodzieży, a jedno – w populacji mieszanej. Zakres stosowanej dawki lakozamidu wynosił od 2 do 17,8 mg/kg mc./dobę podawane dwa razy na dobę, nie więcej niż 600 mg/dobę.

Typowy klirens osoczowy oszacowano na 0,46 l/h, 0,81 l/h, 1,03 l/h i 1,34 l/h u dzieci i młodzieży o masie ciała, odpowiednio, 10 kg, 20 kg, 30 kg i 50 kg. Dla porównania u pacjentów dorosłych (o masie ciała 70 kg) klirens osoczowy wynosił 1,74 l/h.

Analiza farmakokinetyki populacyjnej z wykorzystaniem niewielkiej liczby próbek pobranych w ramach badania nad PGTCS wykazała podobną ekspozycję u pacjentów z PGTCS i pacjentów z napadami częściowymi.

**5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Stężenia lakozamidu w osoczu uzyskane w badaniach toksyczności były podobne lub jedynie nieznacznie wyższe od stężeń stwierdzanychu pacjentów, co oznacza, że margines ekspozycji u ludzi jest niewielki lub nie istnieje.

Badanie farmakologiczne bezpieczeństwa stosowania lakozamidu podawanego dożylnie znieczulonym psom wykazało przejściowe wydłużenie odstępu PR i czasu trwania zespołu QRS, a także spadek ciśnienia tętniczego krwi, najprawdopodobniej na skutek hamowania czynności serca. Te przejściowe zmiany rozpoczęły się, gdy zastosowano stężenia odpowiadające maksymalnej zalecanej dawce w warunkach klinicznych. Po podaniu dawek 15-60 mg/kg mc. znieczulonym psom i małpom Cynomolgus obserwowano zmniejszenie przewodzenia przedsionkowego i komorowego, blok i rozkojarzenie przedsionkowo-komorowe.

W badaniach toksyczności dawek wielokrotnych zaobserwowano niewielkie, odwracalne zmiany w wątrobie u szczurów, co wystąpiło po zastosowaniu dawek około 3 razy większych niż ekspozycja kliniczna. Zmiany te obejmowały zwiększenie masy narządu, przerost hepatocytów, zwiększenie stężeń enzymów wątrobowych w surowicy oraz podwyższenie poziomu cholesterolu całkowitego i triglicerydów. Poza przerostem hepatocytów nie zaobserwowano innych zmian histopatologicznych.

W badaniach oceniających toksyczny wpływ na rozród i rozwój osobniczy u gryzoni i królików nie obserwowano działania teratogennego, u szczurów natomiast odnotowano wzrost liczby martwych urodzeń i zgonów potomstwa w okresie okołoporodowym oraz nieznaczny spadek liczebności żywego miotu i masy ciała potomstwa po dawkach toksycznych dla samicy, odpowiadających systemowym poziomom ekspozycji, które były podobne do spodziewanej ekspozycji klinicznej. Ponieważ nie można było zbadać wyższej ekspozycji u zwierząt, w związku z toksycznością dla samic, dane są niewystarczające, aby w pełni scharakteryzować potencjalną toksyczność dla zarodka i płodu oraz działanie teratogenne lakozamidu.

Badania u szczurów wykazały, że lakozamid i (lub) jego metabolity z łatwością przenikały barierę łożyskową.

U młodych szczurów i psów stwierdzane rodzaje toksyczności nie różniły się od obserwowanych u zwierząt dorosłych. U młodych szczurów, odnotowano zmniejszenie masy ciała po narażeniu układowym na poziomie podobnym do spodziewanego narażenia klinicznego. U młodych psów przejściowe i związane z dawką oznaki kliniczne z OUN zaczęły się pojawiać na poziomie narażenia układowego poniżej oczekiwanego narażenia klinicznego.

**6. DANE FARMACEUTYCZNE**

**6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

woda do wstrzykiwań

sodu chlorek

kwas solny (do uzyskania właściwego pH)

**6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Produkt leczniczy nie może być mieszany z innymi produktami leczniczymi, oprócz wymienionych w punkcie 6.6.

**6.3 Okres ważności**

3 lata

Wykazano chemiczną i fizyczną stabilność produktu rozcieńczonego rozpuszczalnikami wymienionymi w punkcie 6.6 przez 24 godziny w temperaturze poniżej 25°C i przechowywanego w opakowaniach szklanych lub torebkach PCV.

Z mikrobiologicznego punktu widzenia produkt musi być zużyty natychmiast. Jeżeli nie zużyto roztworu natychmiast, odpowiedzialność za czas i warunki przechowywania roztworu spoczywają na użytkowniku i czas przechowywania nie powinien przekraczać 24 godzin, w temperaturze od 2ºC do 8ºC, chyba że roztwór przygotowywano w kontrolowanych i walidowanych warunkach aseptycznych**.**

**6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

Przechowywanie po rozcieńczeniu produktu leczniczego: patrz punkt 6.3.

**6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Fiolki ze szkła bezbarwnego typu I z chlorobutylową zatyczką pokrytą fluoropolimerem.

Opakowania po 1x20 ml i po 5x20 ml.

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

**6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania**

Nie należy używać produktu, jeżeli występują w nim wytrącone cząstki lub przebarwienia.

Niniejszy produkt leczniczy jest przeznaczony do jednorazowego podania, należy pozbyć się pozostałości niezużytego roztworu. Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

Vimpat roztwór do infuzji jest fizycznie zgodny i stabilny chemicznie w przypadku zmieszania z rozcieńczalnikami wymienionymi poniżej, przez co najmniej 24 godziny, przy przechowywaniu w szkle lub torebkach PCV w temperaturze poniżej 25ºC.

Rozcieńczalniki:

sodu chlorek 9 mg/ml (0,9%) roztwór do wstrzykiwań,

glukoza 50 mg/ml (5%) roztwór do wstrzykiwań,

płyn Ringera z mleczanami do wstrzykiwań.

**7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

UCB Pharma S.A.

Allée de la Recherche 60

B-1070 Bruxelles

Belgia

**8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

EU/1/08/470/016-017

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 29 sierpnia 2008

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 31 lipca 2013

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

{MM/RRRR}

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków [https://www.ema.europa.eu](https://www.ema.europa.eu/).

**ANEKS II**

**A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII**

**B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**

**C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU**

**D.** **WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

Aesica Pharmaceuticals GmbH lub UCB Pharma SA

Alfred-Nobel Strasse 10 Chemin du Foriest

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

Niemcy Belgia

Wydrukowana ulotka dla pacjenta musi zawierać nazwę i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie danej serii produktu leczniczego.

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

* **Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (ang. Periodic safety update reports, PSURs)**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu leczniczego są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

D. WARUNKI I OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

* **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

* na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
* w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

**ANEKS III**

**OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA**

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

|  |
| --- |
| **INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**  **Pudełko tekturowe** |

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Vimpat 50 mg tabletki powlekane

lakozamid

**2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ**

1 tabletka powlekana zawiera 50 mg lakozamidu.

**3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

|  |
| --- |
| **4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA** |

14 tabletek powlekanych

56 tabletek powlekanych

168 tabletek powlekanych

56 x 1 tabletka powlekana

14 x 1 tabletka powlekana

28 tabletek powlekanych

60 tabletek powlekanych

|  |
| --- |
| **5. SPOSÓB I DROGA PODANIA** |

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie doustne

|  |
| --- |
| **6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**  **W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI** |

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

|  |
| --- |
| **7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE** |

|  |
| --- |
| **8. TERMIN WAŻNOŚCI** |

Termin ważności (EXP)

|  |
| --- |
| **9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA** |

|  |
| --- |
| **10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO**  **PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE** |

|  |
| --- |
| **11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO** |

UCB Pharma S.A.

Allée de la Recherche 60

B-1070 Bruxelles

Belgia

|  |
| --- |
| **12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU** |

EU/1/08/470/001 14 tabletek powlekanych

EU/1/08/470/002 56 tabletek powlekanych

EU/1/08/470/003 168 tabletek powlekanych

EU/1/08/470/020 56 x 1 tabletka powlekana

EU/1/08/470/024 14 x 1 tabletka powlekana

EU/1/08/470/025 28 tabletek powlekanych

EU/1/08/470/032 60 tabletek powlekanych

|  |
| --- |
| **13. NUMER SERII** |

Nr serii (Lot)

|  |
| --- |
| **14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI** |

|  |
| --- |
| **15. INSTRUKCJA UŻYCIA** |

**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A**

Vimpat 50 mg

<Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille’a> dla 56 x 1 i 14 x 1 tabletka powlekana

**17. NIEPOWTARZALNY I 17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D**

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

**18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA**

PC

SN

NN

|  |
| --- |
| **MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH**  **Etykieta na blistrze** |

|  |
| --- |
| **1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO** |

Vimpat 50 mg tabletki powlekane

<Dla 56 x 1 i 14 x 1 tabletka powlekana> Vimpat 50 mg tabletki

lakozamid

|  |
| --- |
| **2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO** |

UCB Pharma S.A.

|  |
| --- |
| **3. TERMIN WAŻNOŚCI** |

EXP

|  |
| --- |
| **4. NUMER SERII** |

Lot

**5. INNE**

|  |
| --- |
| **INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH**  **Butelka** |

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Vimpat 50 mg tabletki powlekane

lakozamid

**2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ**

1 tabletka powlekana zawiera 50 mg lakozamidu.

**3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

|  |
| --- |
| **4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA** |

60 tabletek powlekanych

|  |
| --- |
| **5. SPOSÓB I DROGA PODANIA** |

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie doustne

|  |
| --- |
| **6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**  **W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI** |

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

|  |
| --- |
| **7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE** |

|  |
| --- |
| **8. TERMIN WAŻNOŚCI** |

Termin ważności (EXP)

|  |
| --- |
| **9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA** |

|  |
| --- |
| **10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO**  **PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE** |

|  |
| --- |
| **11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO** |

UCB Pharma S.A.

Allée de la Recherche 60

B-1070 Bruxelles

Belgia

|  |
| --- |
| **12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU** |

EU/1/08/470/032

|  |
| --- |
| **13. NUMER SERII** |

Nr serii (Lot)

|  |
| --- |
| **14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI** |

|  |
| --- |
| **15. INSTRUKCJA UŻYCIA** |

**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A**

**17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D**

**18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA**

|  |
| --- |
| **INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**  **Pudełko tekturowe** |

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Vimpat 100 mg tabletki powlekane

lakozamid

**2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)**

1 tabletka powlekana zawiera 100 mg lakozamidu.

**3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

|  |
| --- |
| **4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA** |

14 tabletek powlekanych

56 tabletek powlekanych

168 tabletek powlekanych

56 x 1 tabletka powlekana

14 x 1 tabletka powlekana

28 tabletek powlekanych

60 tabletek powlekanych

|  |
| --- |
| **5. SPOSÓB I DROGA PODANIA** |

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie doustne

|  |
| --- |
| **6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**  **W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI** |

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

|  |
| --- |
| **7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE** |

|  |
| --- |
| **8. TERMIN WAŻNOŚCI** |

Termin ważności (EXP)

|  |
| --- |
| **9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA** |

|  |
| --- |
| **10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO**  **PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE** |

|  |
| --- |
| **11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO** |

UCB Pharma S.A.

Allée de la Recherche 60

B-1070 Bruxelles

Belgia

|  |
| --- |
| **12. NUMERY POZWOLE Ń NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU** |

EU/1/08/470/004 14 tabletek powlekanych

EU/1/08/470/005 56 tabletek powlekanych

EU/1/08/470/006 168 tabletek powlekanych

EU/1/08/470/021 56 x 1 tabletka powlekana

EU/1/08/470/026 14 x 1 tabletka powlekana

EU/1/08/470/027 28 tabletek powlekanych

EU/1/08/470/033 60 tabletek powlekanych

|  |
| --- |
| **13. NUMER SERII** |

Nr serii (Lot)

|  |
| --- |
| **14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI** |

|  |
| --- |
| **15. INSTRUKCJA UŻYCIA** |

**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A**

Vimpat 100 mg

<Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille’a> dla 56 x 1 i 14 x 1 tabletka powlekana

**17. NIEPOWTARZALNY I 17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D**

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

**18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA**

PC

SN

NN

|  |
| --- |
| **MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH**  **Etykieta na blistrze** |

|  |
| --- |
| **1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO** |

Vimpat 100 mg tabletki powlekane

<Dla 56 x 1 i 14 x 1 tabletka powlekana> Vimpat 100 mg tabletki

lakozamid

|  |
| --- |
| **2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO** |

UCB Pharma S.A.

|  |
| --- |
| **3. TERMIN WAŻNOŚCI** |

EXP

|  |
| --- |
| **4. NUMER SERII** |

Lot

**5. INNE**

|  |
| --- |
| **INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH**  **Butelka** |

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Vimpat 100 mg tabletki powlekane

lakozamid

**2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ**

1 tabletka powlekana zawiera 100 mg lakozamidu.

**3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

|  |
| --- |
| **4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA** |

60 tabletek powlekanych

|  |
| --- |
| **5. SPOSÓB I DROGA PODANIA** |

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie doustne

|  |
| --- |
| **6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**  **W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI** |

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

|  |
| --- |
| **7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE** |

|  |
| --- |
| **8. TERMIN WAŻNOŚCI** |

Termin ważności (EXP)

|  |
| --- |
| **9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA** |

|  |
| --- |
| **10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO**  **PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE** |

|  |
| --- |
| **11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO** |

UCB Pharma S.A.

Allée de la Recherche 60

B-1070 Bruxelles

Belgia

|  |
| --- |
| **12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU** |

EU/1/08/470/033

|  |
| --- |
| **13. NUMER SERII** |

Nr serii (Lot)

|  |
| --- |
| **14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI** |

|  |
| --- |
| **15. INSTRUKCJA UŻYCIA** |

**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A**

**17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D**

**18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA**

|  |
| --- |
| **INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**  **Pudełko tekturowe** |

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Vimpat 150 mg tabletki powlekane

lakozamid

**2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ**

1 tabletka powlekana zawiera 150 mg lakozamidu.

**3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

|  |
| --- |
| **4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA** |

14 tabletek powlekanych

56 tabletek powlekanych

56 x 1 tabletka powlekana

14 x 1 tabletka powlekana

28 tabletek powlekanych

60 tabletek powlekanych

|  |
| --- |
| **5. SPOSÓB I DROGA PODANIA** |

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie doustne

|  |
| --- |
| **6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**  **W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI** |

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

|  |
| --- |
| **7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE** |

|  |
| --- |
| **8. TERMIN WAŻNOŚCI** |

Termin ważności (EXP)

|  |
| --- |
| **9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA** |

|  |
| --- |
| **10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO**  **PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE** |

|  |
| --- |
| **11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO** |

UCB Pharma S.A.

Allée de la Recherche 60

B-1070 Bruxelles

Belgia

|  |
| --- |
| **12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU** |

EU/1/08/470/007 14 tabletek powlekanych

EU/1/08/470/008 56 tabletek powlekanych

EU/1/08/470/022 56 x 1 tabletka powlekana

EU/1/08/470/028 14 x 1 tabletka powlekana

EU/1/08/470/029 28 tabletek powlekanych

EU/1/08/470/034 60 tabletek powlekanych

|  |
| --- |
| **13. NUMER SERII** |

Nr serii (Lot)

|  |
| --- |
| **14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI** |

|  |
| --- |
| **15. INSTRUKCJA UŻYCIA** |

**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A**

Vimpat 150 mg

<Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille’a> dla 56 x 1 i 14 x 1 tabletka powlekana

**17. NIEPOWTARZALNY I 17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D**

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

**18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA**

PC

SN

NN

|  |
| --- |
| **INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**  **TYLKO OPAKOWANIA ZBIORCZE**  **Pudełko z 168 tabletkami powlekanymi zawierające 3 pudelka z 56 tabletkami powlekanymi (z Blue box)** |

|  |
| --- |
| **1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO** |

Vimpat 150 mg tabletki powlekane

lakozamid

|  |
| --- |
| **2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ** |

1 tabletka powlekana zawiera 150 mg lakozamidu.

|  |
| --- |
| **3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH** |

|  |
| --- |
| **4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA** |

Opakowanie zbiorcze: 168 (3 opakowania po 56) tabletek powlekanych

|  |
| --- |
| **5. SPOSÓB I DROGA PODANIA** |

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie doustne

|  |
| --- |
| **6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI** |

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

|  |
| --- |
| **7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE** |

|  |
| --- |
| **8. TERMIN WAŻNOŚCI** |

Termin ważności (EXP)

|  |
| --- |
| **9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA** |

|  |
| --- |
| **10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE** |

|  |
| --- |
| **11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO** |

UCB Pharma S.A.

Allée de la Recherche 60

B-1070 Bruxelles

Belgia

|  |
| --- |
| **12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU** |

EU/1/08/470/009

|  |
| --- |
| **13. NUMER SERII** |

Nr serii (Lot)

|  |
| --- |
| **14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI** |

|  |
| --- |
| **15. INSTRUKCJA UŻYCIA** |

|  |
| --- |
| **16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A** |

Vimpat 150 mg

**17. NIEPOWTARZALNY I 17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D**

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

**18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA**

PC

SN

NN

|  |
| --- |
| **INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**  **TYLKO OPAKOWANIA ZBIORCZE**  **Pudełko pośrednie**  **Pudełko z 56 tabletkami powlekanymi 150 mg (bez Blue box)** |

|  |
| --- |
| **1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO** |

Vimpat 150 mg tabletki powlekane

lakozamid

|  |
| --- |
| **2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ** |

1 tabletka powlekana zawiera 150 mg lakozamidu.

|  |
| --- |
| **3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH** |

|  |
| --- |
| **4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA** |

56 tabletek powlekanych. Część opakowania zbiorczego, nie może być sprzedawana oddzielnie.

|  |
| --- |
| **5. SPOSÓB I DROGA PODANIA** |

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie doustne

|  |
| --- |
| **6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI** |

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

|  |
| --- |
| **7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE** |

|  |
| --- |
| **8. TERMIN WAŻNOŚCI** |

Termin ważności (EXP)

|  |
| --- |
| **9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA** |

|  |
| --- |
| **10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE** |

|  |
| --- |
| **11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO** |

UCB Pharma S.A.

Allée de la Recherche 60

B-1070 Bruxelles

Belgia

|  |
| --- |
| **12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU** |

EU/1/08/470/009

|  |
| --- |
| **13. NUMER SERII** |

Nr serii (Lot)

|  |
| --- |
| **14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI** |

|  |
| --- |
| **15. INSTRUKCJA UŻYCIA** |

|  |
| --- |
| **16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A** |

Vimpat 150 mg

**17. NIEPOWTARZALNY I 17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D**

**18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA**

|  |
| --- |
| **MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH**  **Etykieta na blistrze** |

|  |
| --- |
| **1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO** |

Vimpat 150 mg tabletki powlekane

<Dla 56 x 1 i 14 x 1 tabletka powlekana> Vimpat 150 mg tabletki

lakozamid

|  |
| --- |
| **2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO** |

UCB Pharma S.A.

|  |
| --- |
| **3. TERMIN WAŻNOŚCI** |

EXP

|  |
| --- |
| **4. NUMER SERII** |

Lot

**5. INNE**

|  |
| --- |
| **INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH**  **Butelka** |

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Vimpat 150 mg tabletki powlekane

lakozamid

**2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ**

1 tabletka powlekana zawiera 150 mg lakozamidu.

**3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

|  |
| --- |
| **4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA** |

60 tabletek powlekanych

|  |
| --- |
| **5. SPOSÓB I DROGA PODANIA** |

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie doustne

|  |
| --- |
| **6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**  **W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI** |

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

|  |
| --- |
| **7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE** |

|  |
| --- |
| **8. TERMIN WAŻNOŚCI** |

Termin ważności (EXP)

|  |
| --- |
| **9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA** |

|  |
| --- |
| **10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO**  **PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE** |

|  |
| --- |
| **11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO** |

UCB Pharma S.A.

Allée de la Recherche 60

B-1070 Bruxelles

Belgia

|  |
| --- |
| **12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU** |

EU/1/08/470/034

|  |
| --- |
| **13. NUMER SERII** |

Nr serii (Lot)

|  |
| --- |
| **14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI** |

|  |
| --- |
| **15. INSTRUKCJA UŻYCIA** |

**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A**

**17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D**

**18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA**

|  |
| --- |
| **INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**  **Pudełko tekturowe** |

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Vimpat 200 mg tabletki powlekane

lakozamid

**2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ**

1 tabletka powlekana zawiera 200 mg lakozamidu.

**3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

|  |
| --- |
| **4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA** |

14 tabletek powlekanych

56 tabletek powlekanych

56 x 1 tabletka powlekana

14 x 1 tabletka powlekana

28 tabletek powlekanych

60 tabletek powlekanych

|  |
| --- |
| **5. SPOSÓB I DROGA PODANIA** |

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie doustne

|  |
| --- |
| **6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**  **W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI** |

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

|  |
| --- |
| **7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE** |

|  |
| --- |
| **8. TERMIN WAŻNOŚCI** |

Termin ważności (EXP):

|  |
| --- |
| **9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA** |

|  |
| --- |
| **10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO**  **PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE** |

|  |
| --- |
| **11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO** |

UCB Pharma S.A.

Allée de la Recherche 60

B-1070 Bruxelles

Belgia

|  |
| --- |
| **12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU** |

EU/1/08/470/010 14 tabletek powlekanych

EU/1/08/470/011 56 tabletek powlekanych

EU/1/08/470/023 56 x 1 tabletka powlekana

EU/1/08/470/030 14 x 1 tabletka powlekana

EU/1/08/470/031 28 tabletek powlekanych

EU/1/08/470/035 60 tabletek powlekanych

|  |
| --- |
| **13. NUMER SERII** |

Nr serii (Lot)

|  |
| --- |
| **14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI** |

|  |
| --- |
| **15. INSTRUKCJA UŻYCIA** |

**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A**

Vimpat 200 mg

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille’a dla 56 x 1 i 14 x 1 tabletka powlekana

**17. NIEPOWTARZALNY I 17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D**

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

**18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA**

PC

SN

NN

|  |
| --- |
| **INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**  **TYLKO OPAKOWANIA ZBIORCZE**  **Pudełko z 168 tabletkami powlekanymi zawierające 3 pudelka z 56 tabletkami powlekanymi (z Blue box)** |

|  |
| --- |
| **1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO** |

Vimpat 200 mg tabletki powlekane

lakozamid

|  |
| --- |
| **2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ** |

1 tabletka powlekana zawiera 200 mg lakozamidu.

|  |
| --- |
| **3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH** |

|  |
| --- |
| **4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA** |

Opakowanie zbiorcze: 168  (3 pudełka po 56) tabletek powlekanych

|  |
| --- |
| **5. SPOSÓB I DROGA PODANIA** |

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie doustne

|  |
| --- |
| **6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI** |

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

|  |
| --- |
| **7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE** |

|  |
| --- |
| **8. TERMIN WAŻNOŚCI** |

Termin ważności (EXP)

|  |
| --- |
| **9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA** |

|  |
| --- |
| **10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE** |

|  |
| --- |
| **11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO** |

UCB Pharma S.A.

Allée de la Recherche 60

B-1070 Bruxelles

Belgia

|  |
| --- |
| **12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU** |

EU/1/08/470/012

|  |
| --- |
| **13. NUMER SERII** |

Nr serii (Lot)

|  |
| --- |
| **14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI** |

|  |
| --- |
| **15. INSTRUKCJA UŻYCIA** |

|  |
| --- |
| **16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A** |

Vimpat 200 mg

**17. NIEPOWTARZALNY I 17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D**

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

**18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA**

PC

SN

NN

|  |
| --- |
| **INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**  **TYLKO OPAKOWANIA ZBIORCZE**  **Pudełko pośrednie**  **Pudełko z 56 tabletkami powlekanymi 200 mg (bez Blue box)** |

|  |
| --- |
| **1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO** |

Vimpat 200 mg tabletki powlekane

lakozamid

|  |
| --- |
| **2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ** |

1 tabletka powlekana zawiera 200 mg lakozamidu.

|  |
| --- |
| **3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH** |

|  |
| --- |
| **4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA** |

56 tabletek powlekanych. Część opakowania zbiorczego, nie może być sprzedawana oddzielnie.

|  |
| --- |
| **5. SPOSÓB I DROGA PODANIA** |

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie doustne

|  |
| --- |
| **6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI** |

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

|  |
| --- |
| **7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE** |

|  |
| --- |
| **8. TERMIN WAŻNOŚCI** |

Termin ważności (EXP)

|  |
| --- |
| **9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA** |

|  |
| --- |
| **10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE** |

|  |
| --- |
| **11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO** |

UCB Pharma S.A.

Allée de la Recherche 60

B-1070 Bruxelles

Belgia

|  |
| --- |
| **12. NUMER POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU** |

EU/1/08/470/012

|  |
| --- |
| **13. NUMER SERII** |

Nr serii (Lot)

|  |
| --- |
| **14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI** |

|  |
| --- |
| **15. INSTRUKCJA UŻYCIA** |

|  |
| --- |
| **16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A** |

Vimpat 200 mg

**17. NIEPOWTARZALNY I 17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D**

**18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA**

|  |
| --- |
| **MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH**  **Etykieta na blistrze** |

|  |
| --- |
| **1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO** |

Vimpat 200 mg tabletki powlekane

<Dla 56 x 1 i 14 x 1 tabletka powlekana> Vimpat 200 mg tabletki

lakozamid

|  |
| --- |
| **2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO** |

UCB Pharma S.A.

|  |
| --- |
| **3. TERMIN WAŻNOŚCI** |

EXP

|  |
| --- |
| **4. NUMER SERII** |

Lot

**5. INNE**

|  |
| --- |
| **INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH**  **Butelka** |

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Vimpat 200 mg tabletki powlekane

lakozamid

**2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ**

1 tabletka powlekana zawiera 200 mg lakozamidu.

**3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

|  |
| --- |
| **4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA** |

60 tabletek powlekanych

|  |
| --- |
| **5. SPOSÓB I DROGA PODANIA** |

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie doustne

|  |
| --- |
| **6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**  **W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI** |

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

|  |
| --- |
| **7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE** |

|  |
| --- |
| **8. TERMIN WAŻNOŚCI** |

Termin ważności (EXP)

|  |
| --- |
| **9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA** |

|  |
| --- |
| **10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO**  **PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE** |

|  |
| --- |
| **11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO** |

UCB Pharma S.A.

Allée de la Recherche 60

B-1070 Bruxelles

Belgia

|  |
| --- |
| **12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU** |

EU/1/08/470/035

|  |
| --- |
| **13. NUMER SERII** |

Nr serii (Lot)

|  |
| --- |
| **14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI** |

|  |
| --- |
| **15. INSTRUKCJA UŻYCIA** |

**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A**

**17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D**

**18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA**

|  |
| --- |
| **INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**  **TYLKO OPAKOWANIA Z ZESTAWAMI DO ROZPOCZYNANIA LECZENIA**  **Pudełko zewnętrzne – zestaw do rozpoczynania leczenia zawierający 4 pudełka tekturowe po 14 tabletek powlekanych** |

|  |
| --- |
| **1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO** |

Vimpat 50 mg

Vimpat 100 mg

Vimpat 150 mg

Vimpat 200 mg

tabletki powlekane

lakozamid

|  |
| --- |
| **2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ** |

Vimpat 50 mg

1 tabletka powlekana zawiera 50 mg lakozamidu.

Vimpat 100 mg

1 tabletka powlekana zawiera 100 mg lakozamidu.

Vimpat 150 mg

1 tabletka powlekana zawiera 150 mg lakozamidu.

Vimpat 200 mg

1 tabletka powlekana zawiera 200 mg lakozamidu.

|  |
| --- |
| **3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH** |

|  |
| --- |
| **4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA** |

Zestaw do rozpoczynania leczenia z 56 tabletkami powlekanymi na 4 tygodnie leczenia zawiera:

14 tabletek powlekanych Vimpat 50 mg

14 tabletek powlekanych Vimpat 100 mg

14 tabletek powlekanych Vimpat 150 mg

14 tabletek powlekanych Vimpat 200 mg

|  |
| --- |
| **5. SPOSÓB I DROGA PODANIA** |

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie doustne

|  |
| --- |
| **6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI** |

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

|  |
| --- |
| **7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE** |

|  |
| --- |
| **8. TERMIN WAŻNOŚCI** |

Termin ważności (EXP)

|  |
| --- |
| **9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA** |

|  |
| --- |
| **10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE** |

|  |
| --- |
| **11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO** |

UCB Pharma S.A.

Allée de la Recherche 60

B-1070 Bruxelles

Belgia

|  |
| --- |
| **12. NUMER POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU** |

EU/1/08/470/013

|  |
| --- |
| **13. NUMER SERII** |

Nr serii (Lot)

|  |
| --- |
| **14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI** |

|  |
| --- |
| **15. INSTRUKCJA UŻYCIA** |

|  |
| --- |
| **16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A** |

Vimpat 50 mg

Vimpat 100 mg

Vimpat 150 mg

Vimpat 200 mg

**17. NIEPOWTARZALNY I 17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D**

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

**18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA**

PC

SN

NN

|  |
| --- |
| **INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**  **TYLKO OPAKOWANIA Z ZESTAWU DO ROZPOCZYNANIA LECZENIA**  **Opakowanie pośrednie**  **Pudełko tekturowe po 14 tabletek - tydzień 1** |

|  |
| --- |
| **1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO** |

Vimpat 50 mg tabletki powlekane

lakozamid

|  |
| --- |
| **2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ** |

1 tabletka powlekana zawiera 50 mg lakozamidu.

|  |
| --- |
| **3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH** |

|  |
| --- |
| **4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA** |

14 tabletek powlekanych

Tydzień 1

|  |
| --- |
| **5. SPOSÓB I DROGA PODANIA** |

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie doustne

|  |
| --- |
| **6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI** |

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

|  |
| --- |
| **7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE** |

|  |
| --- |
| **8. TERMIN WAŻNOŚCI** |

Termin ważności (EXP)

|  |
| --- |
| **9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA** |

|  |
| --- |
| **10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE** |

|  |
| --- |
| **11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO** |

UCB Pharma S.A.

Allée de la Recherche 60

B-1070 Bruxelles

Belgia

|  |
| --- |
| **12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU** |

EU/1/08/470/013

|  |
| --- |
| **13. NUMER SERII** |

Nr serii (Lot)

|  |
| --- |
| **14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI** |

|  |
| --- |
| **15. INSTRUKCJA UŻYCIA** |

|  |
| --- |
| **16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A** |

Vimpat 50 mg

**17. NIEPOWTARZALNY I 17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D**

**18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA**

|  |
| --- |
| **MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH**  **TYLKO OPAKOWANIA Z ZESTAWU DO ROZPOCZYNANIA LECZENIA**  **Etykieta na blistrze – tydzień 1** |

|  |
| --- |
| **1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO** |

Vimpat 50 mg tabletki powlekane

lakozamid

|  |
| --- |
| **2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO** |

UCB Pharma S.A.

|  |
| --- |
| **3. TERMIN WAŻNOŚCI** |

EXP

|  |
| --- |
| **4. NUMER SERII** |

Lot

**5. INNE**

Tydzień 1

|  |
| --- |
| **INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**  **TYLKO OPAKOWANIA Z ZESTAWU DO ROZPOCZYNANIA LECZENIA**  **Opakowanie pośrednie**  **Pudełko tekturowe po 14 tabletek - tydzień 2** |

|  |
| --- |
| **1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO** |

Vimpat 100 mg tabletki powlekane

lakozamid

|  |
| --- |
| **2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ** |

1 tabletka powlekana zawiera 100 mg lakozamidu.

|  |
| --- |
| **3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH** |

|  |
| --- |
| **4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA** |

14 tabletek powlekanych

Tydzień 2

|  |
| --- |
| **5. SPOSÓB I DROGA PODANIA** |

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie doustne

|  |
| --- |
| **6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI** |

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

|  |
| --- |
| **7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE** |

|  |
| --- |
| **8. TERMIN WAŻNOŚCI** |

Termin ważności (EXP)

|  |
| --- |
| **9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA** |

|  |
| --- |
| **10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE** |

|  |
| --- |
| **11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO** |

UCB Pharma S.A.

Allée de la Recherche 60

B-1070 Bruxelles

Belgia

|  |
| --- |
| **12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU** |

EU/1/08/470/0013

|  |
| --- |
| **13. NUMER SERII** |

Nr serii (Lot)

|  |
| --- |
| **14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI** |

|  |
| --- |
| **15. INSTRUKCJA UŻYCIA** |

|  |
| --- |
| **16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A** |

Vimpat 100 mg

**17. NIEPOWTARZALNY I 17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D**

**18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA**

|  |
| --- |
| **MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH**  **TYLKO OPAKOWANIA Z ZESTAWU DO ROZPOCZYNANIA LECZENIA**  **Etykieta na blistrze – tydzień 2** |

|  |
| --- |
| **1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO** |

Vimpat 100 mg tabletki powlekane

lakozamid

|  |
| --- |
| **2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO** |

UCB Pharma S.A.

|  |
| --- |
| **3. TERMIN WAŻNOŚCI** |

EXP

|  |
| --- |
| **4. NUMER SERII** |

Lot

**5. INNE**

Tydzień 2

|  |
| --- |
| **INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**  **TYLKO OPAKOWANIA Z ZESTAWU DO ROZPOCZYNANIA LECZENIA**  **Opakowanie pośrednie**  **Pudełko tekturowe po 14 tabletek - tydzień 3** |

|  |
| --- |
| **1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO** |

Vimpat 150 mg tabletki powlekane

lakozamid

|  |
| --- |
| **2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ** |

1 tabletka powlekana zawiera 150 mg lakozamidu.

|  |
| --- |
| **3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH** |

|  |
| --- |
| **4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA** |

14 tabletek powlekanych.

Tydzień 3

|  |
| --- |
| **5. SPOSÓB I DROGA PODANIA** |

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie doustne

|  |
| --- |
| **6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI** |

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

|  |
| --- |
| **7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE** |

|  |
| --- |
| **8. TERMIN WAŻNOŚCI** |

Termin ważności (EXP)

|  |
| --- |
| **9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA** |

|  |
| --- |
| **10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE** |

|  |
| --- |
| **11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO** |

UCB Pharma S.A.

Allée de la Recherche 60

B-1070 Bruxelles

Belgia

|  |
| --- |
| **12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU** |

EU/1/08/470/013

|  |
| --- |
| **13. NUMER SERII** |

Nr serii (Lot)

|  |
| --- |
| **14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI** |

|  |
| --- |
| **15. INSTRUKCJA UŻYCIA** |

|  |
| --- |
| **16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A** |

Vimpat 150 mg

**17. NIEPOWTARZALNY I 17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D**

**18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA**

|  |
| --- |
| **MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH**  **TYLKO OPAKOWANIA Z ZESTAWU DO ROZPOCZYNANIA LECZENIA**  **Etykieta na blistrze – tydzień 3** |

|  |
| --- |
| **1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO** |

Vimpat 150 mg tabletki powlekane

lakozamid

|  |
| --- |
| **2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO** |

UCB Pharma S.A.

|  |
| --- |
| **3. TERMIN WAŻNOŚCI** |

EXP

|  |
| --- |
| **4. NUMER SERII** |

Lot

**5. INNE**

Tydzień 3

|  |
| --- |
| **INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**  **TYLKO OPAKOWANIA Z ZESTAWU DO ROZPOCZYNANIA LECZENIA**  **Opakowanie pośrednie**  **Pudełko tekturowe po 14 tabletek - tydzień 4** |

|  |
| --- |
| **1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO** |

Vimpat 200 mg tabletki powlekane

lakozamid

|  |
| --- |
| **2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ** |

1 tabletka powlekana zawiera 200 mg lakozamidu.

|  |
| --- |
| **3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH** |

|  |
| --- |
| **4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA** |

14 tabletek powlekanych.

Tydzień 4

|  |
| --- |
| **5. SPOSÓB I DROGA PODANIA** |

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie doustne

|  |
| --- |
| **6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI** |

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

|  |
| --- |
| **7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE** |

|  |
| --- |
| **8. TERMIN WAŻNOŚCI** |

Termin ważności (EXP)

|  |
| --- |
| **9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA** |

|  |
| --- |
| **10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE** |

|  |
| --- |
| **11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO** |

UCB Pharma S.A.

Allée de la Recherche 60

B-1070 Bruxelles

Belgia

|  |
| --- |
| **12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU** |

EU/1/08/470/013

|  |
| --- |
| **13. NUMER SERII** |

Nr serii (Lot)

|  |
| --- |
| **14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI** |

|  |
| --- |
| **15. INSTRUKCJA UŻYCIA** |

|  |
| --- |
| **16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A** |

Vimpat 200 mg

**17. NIEPOWTARZALNY I 17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D**

**18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA**

|  |
| --- |
| **MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH**  **TYLKO OPAKOWANIA Z ZESTAWU DO ROZPOCZYNANIA LECZENIA**  **Etykieta na blistrze – tydzień 4** |

|  |
| --- |
| **1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO** |

Vimpat 200 mg tabletki powlekane

lakozamid

|  |
| --- |
| **2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO** |

UCB Pharma S.A.

|  |
| --- |
| **3. TERMIN WAŻNOŚCI** |

EXP

|  |
| --- |
| **4. NUMER SERII** |

Lot

**5. INNE**

Tydzień 4

|  |
| --- |
| **INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH ORAZ OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH**  **Pudełko tekturowe/ butelka** |

|  |
| --- |
| **1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO** |

Vimpat 10 mg/ml syrop

lakozamid

|  |
| --- |
| **2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ** |

Każdy 1 ml syropu zawiera 10 mg lakozamidu.

1 butelka 200 ml zawiera 2000 mg lakozamidu.

|  |
| --- |
| **3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH** |

Zawiera sorbitol (E420), sól sodową parahydroksybenzoesanu metylu (E219), glikol propylenowy (E1520), sód i aspartam (E951). Dodatkowe informacje w ulotce dla pacjenta.

|  |
| --- |
| **4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA** |

Syrop 200 ml z kieliszkiem miarowym (30 ml) i strzykawką (10 ml) z łącznikiem strzykawki

Należy zapytać lekarza, którego przyrządu należy używać.

Kieliszek miarowy o pojemności 30 ml oraz strzykawka o pojemności 10 ml *(w postaci kolorowych symboli –wyłącznie na opakowaniu zewnętrnym)*

|  |
| --- |
| **5. SPOSÓB I DROGA PODANIA** |

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku. *(wyłącznie na opakowaniu zewnętrznym)*

Podanie doustne

Przed użyciem wstrząsnąć.

|  |
| --- |
| **6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI** |

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

|  |
| --- |
| **7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE** |

|  |
| --- |
| **8. TERMIN WAŻNOŚCI** |

Termin ważności (EXP)

Po otwarciu zawartość butelki należy zużyć w ciągu 6 miesięcy

Data otwarcia *(wyłącznie na opakowaniu zewnętrznym)*

|  |
| --- |
| **9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA** |

Nie przechowywać w lodówce.

|  |
| --- |
| **10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE** |

|  |
| --- |
| **11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO** |

UCB Pharma S.A.

Allée de la Recherche 60

B-1070 Bruxelles

Belgia *(tylko na opakowaniu zewnętrznym)*

|  |
| --- |
| **12. NUMERY POZWOLE Ń NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU** |

EU/1/08/470/018

|  |
| --- |
| **13. NUMER SERII** |

Nr serii (Lot)

|  |
| --- |
| **14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI** |

|  |
| --- |
| **15. INSTRUKCJA UŻYCIA** |

|  |
| --- |
| **16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A** |

Vimpat 10 mg/ml *(tylko na opakowaniu zewnętrznym).*

**17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D**

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora. *(tylko na opakowaniu zewnętrznym).*

**18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA**

PC

SN

NN

*(tylko na opakowaniu zewnętrznym).*

|  |
| --- |
| **INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**  **Pudełko tekturowe** |

|  |
| --- |
| **1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO** |

Vimpat 10 mg/ml roztwór do infuzji

lakozamid

|  |
| --- |
| **2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ** |

Każdy 1 ml roztworu zawiera 10 mg lakozamidu.

1 fiolka 20 ml zawiera 200 mg lakozamidu.

|  |
| --- |
| **3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH** |

Zawiera sodu chlorek, kwas solny, woda do wstrzykiwań.

|  |
| --- |
| **4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA** |

1 x 20 ml roztworu do infuzji

200 mg/20 ml

5 x 20 ml roztworu do infuzji

|  |
| --- |
| **5. SPOSÓB I DROGA PODANIA** |

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie dożylne

Do jednorazowego użytku

|  |
| --- |
| **6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI** |

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

|  |
| --- |
| **7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE** |

|  |
| --- |
| **8. TERMIN WAŻNOŚCI** |

Termin ważności (EXP)

|  |
| --- |
| **9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA** |

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

|  |
| --- |
| **10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE** |

Należy usunąć resztki niewykorzystanego roztworu.

|  |
| --- |
| **11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO** |

UCB Pharma S.A.

Allée de la Recherche 60

B-1070 Bruxelles

Belgia

|  |
| --- |
| **12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU** |

EU/1/08/470/016

EU/1/08/470/017

|  |
| --- |
| **13. NUMER SERII** |

Nr serii (Lot)

|  |
| --- |
| **14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI** |

|  |
| --- |
| **15. INSTRUKCJA UŻYCIA** |

|  |
| --- |
| **16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A** |

Zaakceptowano uzasadnienie braku podania informacji systemem Braille’a.

**17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D**

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

**18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA**

PC

SN

NN

|  |
| --- |
| **INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH**  **Fiolka** |

|  |
| --- |
| **1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO** |

Vimpat 10 mg/ml roztwór do infuzji

lakozamid

|  |
| --- |
| **2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ** |

Każdy 1 ml roztworu zawiera 10 mg lakozamidu.

1 fiolka 20 ml zawiera 200 mg lakozamidu.

|  |
| --- |
| **3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH** |

Zawiera sodu chlorek, kwas solny, woda do wstrzykiwań.

|  |
| --- |
| **4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA** |

200 mg/20 ml

|  |
| --- |
| **5. SPOSÓB I DROGA PODANIA** |

Do jednorazowego użytku. Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

**Podanie i.v.**

|  |
| --- |
| **6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI** |

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

|  |
| --- |
| **7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE** |

|  |
| --- |
| **8. TERMIN WAŻNOŚCI** |

EXP

|  |
| --- |
| **9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA** |

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

|  |
| --- |
| **10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE** |

|  |
| --- |
| **11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO** |

UCB Pharma S.A.

Allée de la Recherche 60

B-1070 Bruxelles

Belgia

|  |
| --- |
| **12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU** |

EU/1/08/470/016

EU/1/08/470/017

|  |
| --- |
| **13. NUMER SERII** |

Lot

|  |
| --- |
| **14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI** |

|  |
| --- |
| **15. INSTRUKCJA UŻYCIA** |

|  |
| --- |
| **16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A** |

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille’a.

**17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D**

**18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA**

B. ULOTKA DLA PACJENTA

**Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta**

**Vimpat 50 mg, tabletki powlekane**

**Vimpat 100 mg, tabletki powlekane**

**Vimpat 150 mg, tabletki powlekane**

**Vimpat 200 mg, tabletki powlekane**

lakozamid

**Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.**

* Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
* W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
* Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
* Jeśli u pacjenta wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie możliwe objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

**Spis treści ulotki**

1. Co to jest lek Vimpat i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Vimpat
3. Jak stosować lek Vimpat
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Vimpat
6. Zawartość opakowania i inne informacje
7. **Co to jest lek Vimpat i w jakim celu się go stosuje**

**Co to jest lek Vimpat**

Lek Vimpat zawiera lakozamid. Należy do grupy leków nazywanych lekami przeciwpadaczkowymi, które są stosowane w leczeniu padaczki.

* Ten lek został przepisany przez lekarza w celu zmniejszenia liczby napadów.

**W jakim celu stosuje się lek Vimpat**

* Lek Vimpat jest stosowany:
* w monoterapii i w skojarzeniu z innymi lekami przeciwpadaczkowymi u osób dorosłych, młodzieży i dzieci w wieku od 2 lat w leczeniu typu padaczki charakteryzującej się występowaniem napadów częściowych i częściowych wtórnie uogólnionych. W tym rodzaju padaczki napady początkowo dotyczą tylko jednej strony mózgu, mogą jednak następnie rozszerzyć się na inne obszary po obu stronach mózgu;
* w skojarzeniu z innymi lekami przeciwpadaczkowymi u osób dorosłych, młodzieży i dzieci w wieku od 4 lat w leczeniu napadów toniczno-klonicznych pierwotnie uogólnionych (dużych napadów obejmujących utratę przytomności) u pacjentów z uogólnioną samoistną padaczką (rodzajem padaczki, który uważa się za mający podłoże genetyczne).

1. **Informacje ważne przed zastosowaniem leku Vimpat**

**Kiedy nie stosować leku Vimpat**

* jeśli pacjent ma uczulenie na lakozamid lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6). W razie wątpliwości co do istnienia uczulenia, należy skonsultować się z lekarzem
* jeśli u pacjenta występuje pewien rodzaj zaburzeń pracy serca zwany blokiem przedsionkowo-komorowym II lub III stopnia.

Jeśli którakolwiek z powyższych sytuacji dotyczy pacjenta, nie powinien przyjmować leku Vimpat. W razie wątpliwości, przed zastosowaniem tego leku należy skonsultować się z lekarzem lub farmaceutą.

**Ostrzeżenia i środki ostrożności**

Przed rozpoczęciem stosowania leku Vimpat należy zwrócić się do lekarza jeśli:

* pacjent myśli o samookaleczeniu lub samobójstwie. U niektórych pacjentów leczonych lekami przeciwpadaczkowymi, takimi jak lakozamid, występowały myśli o samookaleczeniu lub myśli samobójcze. Jeśli kiedykolwiek wystąpią takie myśli, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem.
* u pacjenta występuje choroba serca, która dotyczy rytmu pracy serca - często jest on zwolniony, przyspieszony lub nieregularny (tj. blok przedsionkowo-komorowy, migotanie i trzepotanie przedsionków).
* u pacjenta występuje ciężka choroba serca, taka jak niewydolność serca lub pacjent przeszedł zawał serca.
* u pacjenta często występują zawroty głowy lub upadki. Lek Vimpat może powodować zawroty głowy, co może zwiększać ryzyko przypadkowego urazu lub upadku. Z tego względu należy zachować ostrożność do czasu przyzwyczajenia się organizmu do działania leku.

Jeżeli zachodzi którakolwiek z powyższych sytuacji (lub istnieją co do tego wątpliwości), przed rozpoczęciem przyjmowania leku Vimpat należy skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą.

W razie przyjmowania leku Vimpat należy zgłaszać lekarzowi przypadki wystąpienia nowego rodzaju napadów albo zaostrzeń istniejących napadów.

Jeżeli pacjent przyjmuje lek Vimpat i wystąpią u niego objawy nieprawidłowej pracy serca (takie jak spowolnione, szybkie lub nieregularne tętno, kołatanie, skrócony oddech, uczucie oszołomienia, omdlenia), należy natychmiast zasięgnąć porady lekarza (patrz punkt 4).

**Dzieci**

Lek Vimpat nie jest zalecany u dzieci w wieku poniżej 2 lat z padaczką charakteryzującą się występowaniem napadów częściowych ani nie jest zalecany u dzieci w wieku poniżej 4 lat z napadami toniczno-klonicznymi pierwotnie uogólnionymi. Skuteczność leku u dzieci w tym wieku nie jest jeszcze znana i nie wiadomo, czy jest dla nich bezpieczny.

**Lek Vimpat a inne leki**

Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich lekach przyjmowanych obecnie lub ostatnio, a także o lekach które pacjent planuje przyjmować.

Należy zwłaszcza powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o przyjmowaniu któregokolwiek z następujących leków, które wpływają na pracę serca. Jest to spowodowane tym, że lek Vimpat również wpływa na pracę serca:

* leki stosowane w chorobach serca;
* leki, które mogą spowodować wydłużenie odstępu PR (widoczne w zapisie pracy serca elektrokardiogramie EKG), takie jak leki stosowane w leczeniu padaczki lub bólu, np. karbamazepina, lamotrygina lub pregabalina;
* leki stosowane w terapii niektórych rodzajów zaburzeń rytmu serca lub w niewydolności serca.

Jeżeli zachodzi którakolwiek z powyższych sytuacji (lub istnieją co do tego wątpliwości), przed rozpoczęciem przyjmowania leku Vimpat należy skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą.

Należy także powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o przyjmowaniu któregokolwiek z następujących leków. Mogą one zmniejszyć lub zwiększyć skuteczność leku Vimpat:

* leki stosowane w zakażeniach grzybiczych, takie jak flukonazol, itrakonazol lub ketokonazol;
* leki stosowane w zakażeniu wirusem HIV, takie jak rytonawir;
* leki stosowane w leczeniu zakażeń bakteryjnych, takie jak klarytromycyna lub ryfampicyna;
* lek ziołowy stosowany w leczeniu łagodnego lęku i depresji - ziele dziurawca.

Jeżeli zachodzi którakolwiek z powyższych sytuacji (lub istnieją co do tego wątpliwości), przed rozpoczęciem przyjmowania leku Vimpat należy skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą.

**Vimpat z alkoholem**

Ze względów bezpieczeństwa nie wolno pić alkoholu podczas stosowania leku Vimpat.

**Ciąża i karmienie piersią**

Kobiety w wieku rozrodczym powinny omówić z lekarzem kwestię stosowania antykoncepcji.

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza lub farmaceuty przed zastosowaniem tego leku.

Nie zaleca się przyjmowania leku Vimpat w czasie ciąży, ponieważ wpływ tego leku na przebieg ciąży i nienarodzone dziecko nie jest znany.

Nie zaleca się karmienia dziecka piersią podczas stosowania leku Vimpat, ponieważ lek Vimpat przenika do mleka matki.

Należy pilnie zasięgnąć porady lekarza, jeśli pacjentka zajdzie w ciążę lub planuje ciążę. Lekarz pomoże zadecydować, czy należy przyjmować lek Vimpat.

Nie należy przerywać leczenia bez konsultacji z lekarzem, ponieważ może to spowodować zwiększenie częstości napadów. Nasilenie objawów choroby u matki może również zaszkodzić dziecku.

**Prowadzenie pojazdów i obsługa maszyn**

Nie należy prowadzić samochodu, jeździć rowerem ani używać narzędzi czy obsługiwać maszyn do momentu upewnienia się, jak lek wpływa na pacjenta. Jest to spowodowane tym, że lek Vimpat może powodować zawroty głowy lub niewyraźne widzenie.

1. **Jak stosować lek Vimpat**

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza lub farmaceuty. W razie wątpliwości, należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty. Dla dzieci bardziej odpowiednie mogą być inne postaci tego leku; należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

**Stosowanie leku Vimpat**

* Przyjmować lek Vimpat dwa razy na dobę, mniej więcej co 12 godzin.
* Stosować lek mniej więcej o tej samej porze każdego dnia.
* Połknąć tabletkę leku Vimpat, popijając szklanką wody.
* Lek Vimpat można przyjmować z posiłkiem lub bez posiłku.

Zazwyczaj rozpoczyna się leczenie od codziennej małej dawki, którą następnie lekarz powoli zwiększa przez kilka tygodni. Po osiągnięciu dawki, która jest skuteczna dla danego pacjenta, tak zwanej dawki podtrzymującej, pacjent będzie ją dalej codziennie stosował. Vimpat stosuje się w leczeniu długotrwałym. Należy kontynuować przyjmowanie leku Vimpat, dopóki lekarz nie zaleci jego zaprzestania.

**Jaką dawkę przyjmować**

Poniżej przedstawiono typowe zalecane dawki leku Vimpat dla pacjentów z różnych grup wiekowych i o różnej masie ciała. Lekarz może przepisać pacjentowi inną dawkę, jeżeli u pacjenta występują zaburzenia czynności nerek lub wątroby.

**Młodzież i dzieci o masie ciała co najmniej 50 kg oraz dorośli**

Stosowanie samego leku Vimpat (monoterapia)

* Typowa dawka początkowa leku Vimpat wynosi 50 mg dwa razy na dobę.
* Lekarz może również rozpocząć leczenie od dawki 100 mg dwa razy na dobę.
* Lekarz może zwiększać stosowaną dawkę (podawaną dwa razy na dobę) co tydzień o 50 mg, aż do osiągnięcia dawki podtrzymującej, wynoszącej między 100 mg i 300 mg na dobę, podawanej w dwóch dawkach na dobę.

Stosowanie leku Vimpat z innymi lekami przeciwpadaczkowymi (terapia wspomagająca)

* Typowa dawka początkowa leku Vimpat wynosi 50 mg dwa razy na dobę.
* Lekarz może zwiększać stosowaną dawkę (podawaną dwa razy na dobę) co tydzień o 50 mg, aż do osiągnięcia dawki podtrzymującej, wynoszącej między 100 mg i 200 mg dwa razy na dobę.
* Jeżeli pacjent waży co najmniej 50 kg, lekarz może zadecydować o rozpoczęciu podawania leku Vimpat od pojedynczej dawki nasycającej 200 mg. Następnie po 12 godzinach pacjent zacznie przyjmować stałą dawkę podtrzymującą.

**Dzieci i młodzież o masie ciała poniżej 50 kg**

* *Stosowanie w leczeniu napadów częściowych*: należy pamiętać, że leku Vimpat nie zaleca się dzieciom w wieku poniżej 2 lat.
* *Stosowanie w leczeniu napadów toniczno-klonicznych pierwotnie uogólnionych*: należy pamiętać, że leku Vimpat nie zaleca się dzieciom w wieku poniżej 4 lat.
* Dawka zależy od masy ciała dziecka. Zazwyczaj leczenie rozpoczyna się od podawania leku w syropie i tylko wtedy zmienia na tabletki, jeśli dziecko jest w stanie je połknąć i można uzyskać właściwą dawkę przy użyciu różnych mocy tabletek. Lekarz przepisze dziecku lek w postaci najbardziej dla niego odpowiedniej.

**Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Vimpat**

W razie zastosowania większej niż zalecana dawki leku Vimpat należy niezwłocznie skontaktować się z lekarzem. Nie próbować prowadzić pojazdu. U pacjenta mogą wystąpić:

* zawroty głowy;
* nudności lub wymioty;
* napady (drgawki), zaburzenia rytmu serca, takie jak spowolniony, przyspieszony lub nieregularny rytm serca, śpiączka, obniżenie ciśnienia krwi z przyspieszoną czynnością serca i poceniem się.

**Pominięcie zastosowania leku Vimpat**

* W razie opóźnienia przyjęcia leku o mniej niż 6 godzin, należy jak najszybciej przyjąć pominiętą dawkę.
* W razie opóźnienia przyjęcia leku o więcej niż 6 godzin, nie należy przyjmować pominiętej dawki. Należy natomiast przyjąć następną dawkę leku Vimpat o zwykłej porze.
* Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

**Przerwanie stosowania leku Vimpat**

* Nie należy przerywać stosowania leku Vimpat bez konsultacji z lekarzem, ponieważ objawy padaczki mogą powrócić lub się nasilić.
* Jeżeli lekarz zdecyduje zakończyć stosowanie leku Vimpat, poinformuje pacjenta, jak należy stopniowo zmniejszać dawkowanie.

W razie wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

1. **Możliwe działania niepożądane**

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Działania niepożądane ze strony układu newowego, takie jak zawroty głowy, mogą być silniejsze po podaniu pojedynczej dawki nasycającej.

**Należy powiadomić lekarza lub farmaceutę, jeśli wystąpi którykolwiek z następujących objawów:**

**Bardzo często:** mogące wystąpić częściej niż u 1 na 10 pacjentów

* Ból głowy;
* Zawroty głowy lub nudności (mdłości);
* Podwójne widzenie.

**Często:** mogące wystąpić rzadziej niż u 1 na 10 pacjentów

* Krótkie zrywy mięśnia lub grup mięśni (napady miokloniczne);
* Trudności z koordynacją ruchów lub chodzeniem;
* Zaburzenia równowagi, drżenie, mrowienie i drętwienie (parestezja) lub skurcze mięśni, skłonność do upadków lub powstawania siniaków;
* Zaburzenia pamięci, zaburzenia myślenia lub problemy ze znalezieniem słów, splątanie;
* Szybkie i niekontrolowane ruchy gałek ocznych (oczopląs), niewyraźne widzenie;
* Uczucie wirowania, wrażenie bycia pijanym;
* Wymioty, suchość w ustach, zaparcia, niestrawność, nadmiar gazów w żołądku lub jelitach (wzdęcia), biegunka;
* Zaburzenia czucia (osłabienie czucia), zaburzenia mowy (zaburzenia artykulacji), zaburzenia uwagi;
* Szumy uszne (takie jak: bzyczenie, dzwonienie czy świsty)
* Drażliwość, trudności w zasypianiu, depresja;
* Senność, zmęczenie lub osłabienie (astenia);
* Świąd, wysypka.

**Niezbyt często:** mogące wystąpić rzadziej niż u 1 na 100 pacjentów

* Zwolnienie pracy serca, kołatanie, nieregularne tętno lub inne zmiany w aktywności elektrycznej serca (zburzenia przewodzenia);
* Nadmiernie dobre samopoczucie, widzenie i/lub słyszenie nieistniejących rzeczy;
* Reakcja alergiczna po przyjęciu leku, pokrzywka;
* Nieprawidłowe wyniki badania krwi dotyczące wątroby (nieprawidłową czynność wątroby, uszkodzenie wątroby);
* Myśli o samookaleczeniu lub samobójstwie lub próba popełnienia samobójstwa: należy natychmiast powiadomić lekarza;
* Uczucie złości lub pobudzenia;
* Zaburzenia myślenia lub utrata kontaktu z rzeczywistością;
* Ciężkie reakcje nadwrażliwości powodujące obrzęk twarzy, gardła, rąk, stóp, kostek lub dolnej części nóg;
* Omdlenia;
* Nieprawidłowe ruchy mimowolne (dyskinezy).

**Częstość nieznana**: nie można określić częstości na podstawie dostępnych danych

* Nieprawidłowe szybkie tętno (tachyarytmia komorowa);
* Ból gardła, wysoka temperatura ciała i częstsze występowanie zakażeń. Badania krwi mogą wykazać znaczące zmniejszenie liczby białych krwinek określonego typu (agranulocytoza);
* Ciężka reakcja skórna, której może towarzyszyć wysoka temperatura i objawy grypopodobne, wysypka na twarzy, rozprzestrzeniająca się wysypka, obrzęk węzłów chłonnych (powiększone węzły chłonne). Badania krwi mogą wykazać zwiększone stężenie enzymów wątrobowych oraz liczby jednego z rodzajów białych krwinek (eozynofilia);
* Rozległa wysypka z pęcherzami i złuszczającą się skórą, występująca głównie w okolicy ust, oczu, nosa i narządów płciowych (zespół Stevensa-Johnsona) i cięższa postać wysypki powodująca złuszczanie skóry z ponad 30% powierzchni ciała (martwica toksyczno-rozpływna naskórka);
* Drgawki.

**Dodatkowe działania niepożądane u dzieci**

Do dodatkowych działań niepożądanych u dzieci należały: gorączka, katar (zapalenie jamy nosowej i gardła), ból gardła (zapalenie gardła), zmniejszony apetyt, zmiany zachowania, dziecko nie zachowuje się tak, jak zazwyczaj (nietypowe zachowanie) i brak energii (letarg). Uczucie senności jest bardzo częstym działaniem niepożądanym u dzieci i może występować u więcej niż 1 na 10 dzieci.

**Zgłaszanie działań niepożądanych**

Jeśli wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie możliwe objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc).

Dzięki zgłaszaniu działań niepożadanych można będzie gromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

1. **Jak przechowywać lek Vimpat**

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku tekturowym i blistrze po „EXP”. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Lek nie wymaga specjalnych warunków przechowywania.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

1. **Zawartość opakowania i inne informacje**

**Co zawiera lek Vimpat**

* Substancją czynną jest lakozamid.

Jedna tabletka leku Vimpat 50 mg zawiera 50 mg lakozamidu.

Jedna tabletka leku Vimpat 100 mg zawiera 100 mg lakozamidu.

Jedna tabletka leku Vimpat 150 mg zawiera 150 mg lakozamidu.

Jedna tabletka leku Vimpat 200 mg zawiera 200 mg lakozamidu.

* Pozostałe składniki to:

**Rdzeń tabletki:** celuloza mikrokrystaliczna, hydroksypropyloceluloza, hydroksypropyloceluloza (niskopodstawiona), krzemionka koloidalna bezwodna, krospowidon (poliplazdon XL-10, jakość farmaceutyczna), magnezu stearynian.

**Powłoka tabletki:** alkohol poliwinylowy, glikol polietylenowy, talk, tytanu dwutlenek (E171), barwniki\*.

**\*** Barwnikami są:

Tabletka 50 mg: żelaza tlenek czerwony (E172), żelaza tlenek czarny (E172), indygotyna lak (E132).

Tabletka 100 mg: żelaza tlenek żółty (E172).

Tabletka 150 mg: żelaza tlenek żółty (E172), żelaza tlenek czerwony (E172), żelaza tlenek czarny (E172).

Tabletka 200 mg: indygotyna lak (E132).

**Jak wygląda lek Vimpat i co zawiera opakowanie**

* Vimpat 50 mg: różowawe, owalne tabletki powlekane o przybliżonych wymiarach 10,4 mm x 4,9 mm z wytłoczonymi literami „SP” po jednej stronie oraz liczbą „50” po drugiej stronie.
* Vimpat 100 mg: ciemnożółte, owalne tabletki powlekane o przybliżonych wymiarach 13,2 mm x 6,1 mm z wytłoczonymii oznakowane literami „SP” po jednej stronie oraz liczbą „100” po drugiej stronie.
* Vimpat 150 mg: łososiowe, owalne tabletki powlekane o przybliżonych wymiarach 15,1 mm x 7,0 mm z wytłoczonymi literami „SP” po jednej stronie oraz liczbą „150” po drugiej stronie.
* Vimpat 200 mg: niebieskie, owalne tabletki powlekane o przybliżonych wymiarach 16,6 mm x 7,8 mm z wytłoczonymi literami „SP” po jednej stronie oraz liczbą „200” po drugiej stronie.

Vimpat jest dostępny w opakowaniach po 14, 28, 56, 60, 14 x 1, 56 x 1 tabletek powlekanych. Vimpat 50 mg i Vimpat 100 mg jest dostępny w opakowaniach po 168 tabletek powlekanych, a Vimpat 150 mg i 200 mg jest dostępny w opakowaniach zbiorczych zawierających 3 pudełka po 56 tabletek. Opakowania 14 x 1 i 56 x 1 tabletka powlekana zawierają blistry PVC/PVDC pokryte folią aluminiową, perforowane, podzielne na dawki pojedyncze, opakowania po 14, 28, 56 i 168 tabletek zawierają zwykłe blistry PVC/PVDC pokryte folią aluminiową, opakowania po 60 tabletek są dostępne w butelkach HDPE z zamknięciem zabezpieczającym przed dostępem dzieci. Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

**Podmiot odpowiedzialny**

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

**Wytwórca**

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

lub

Aesica Pharmaceuticals GmbH, Alfred-Nobel Strasse 10, D-40789 Monheim amRhein, Niemcy.

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego.

|  |  |
| --- | --- |
| **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) |  |

**Data ostatniej aktualizacji ulotki** {miesiąc/RRRR}

**Inne źródła informacji**

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków [https://www.ema.europa.eu](https://www.ema.europa.eu/).

**Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta**

**Vimpat 50 mg, tabletki powlekane**

**Vimpat 100 mg, tabletki powlekane**

**Vimpat 150 mg, tabletki powlekane**

**Vimpat 200 mg, tabletki powlekane**

lakozamid

**Zestaw do rozpoczynania leczenia jest przeznaczony wyłącznie dla młodzieży i dzieci o masie ciała co najmniej 50 kg oraz dorosłych.**

**Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.**

* Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
* W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
* Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
* Jeśli u pacjenta wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie możliwe objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

**Spis treści ulotki:**

* 1. Co to jest lek Vimpat i w jakim celu się go stosuje
  2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Vimpat
  3. Jak stosować lek Vimpat
  4. Możliwe działania niepożądane
  5. Jak przechowywać lek Vimpat
  6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. **Co to jest lek Vimpat i w jakim celu się go stosuje**

**Co to jest lek Vimpat**

Lek Vimpat zawiera lakozamid. Należy do grupy leków nazywanych „lekami przeciwpadaczkowymi”, które są stosowane w leczeniu padaczki.

* Ten lek został przepisany przez lekarza w celu zmniejszenia liczby napadów.

**W jakim celu stosuje się lek Vimpat**

* Lek Vimpat jest stosowany:
* w monoterapii i w skojarzeniu z innymi lekami przeciwpadaczkowymi u osób dorosłych, młodzieży i dzieci w wieku od 2 lat w leczeniu typu padaczki charakteryzującej się występowaniem napadów częściowych i częściowych wtórnie uogólnionych. W tym rodzaju padaczki, napady początkowo dotyczą tylko jednej strony mózgu, mogą jednak następnie rozszerzyć się na inne obszary po obu stronach mózgu;
* w skojarzeniu z innymi lekami przeciwpadaczkowymi u osób dorosłych, młodzieży i dzieci w wieku od 4 lat w leczeniu napadów toniczno-klonicznych pierwotnie uogólnionych (dużych napadów obejmujących utratę przytomności) u pacjentów z uogólnioną samoistną padaczką (rodzajem padaczki, który uważa się za mający podłoże genetyczne).

1. **Informacje ważne przed zastosowaniem Vimpat**

**Kiedy nie stosować leku Vimpat**

* jeśli pacjent ma uczulenie na lakozamid, lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6). W razie wątpliwości co do istnienia uczulenia, należy skonsultować się z lekarzem
* jeśli u pacjenta występuje pewien rodzaj zaburzeń pracy serca (zwany blokiem przedsionkowo-komorowym II lub III stopnia.

Jeśli którakolwiek z powyższych sytuacji dotyczy pacjenta, nie powinien przyjmować leku Vimpat. W razie wątpliwości, przed zastosowaniem tego leku należy skonsultować się z lekarzem lub farmaceutą.

**Ostrzeżenia i środki ostrożności**

Przed rozpoczęciem stosowania leku Vimpat należy zwrócić się do lekarza jeśli:

* pacjent myśli o samookaleczeniu lub samobójstwie. U niektórych pacjentów leczonych lekami przeciwpadaczkowymi, takimi jak lakozamid, występowały myśli o samookaleczeniu lub myśli samobójcze. Jeśli kiedykolwiek wystąpią takie myśli, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem.
* u pacjenta występuje choroba serca, która dotyczy rytmu serca często jest on zwolniony, przyspieszony lub nieregularny (tj. blok przedsionkowo-komorowy, migotanie i trzepotanie przedsionków).
* u pacjenta występuje ciężka choroba serca, taka jak niewydolność serca lub pacjent przeszedł zawał serca.
* u pacjenta często występują zawroty głowy lub upadki. Lek Vimpat może powodować zawroty głowy, co może zwiększać ryzyko przypadkowego urazu lub upadku. Z tego względu należy zachować ostrożność do czasu przyzwyczajenia się organizmu do działania leku.

Jeżeli zachodzi którakolwiek z powyższych sytuacji (lub istnieją co do tego wątpliwości), przed rozpoczęciem przyjmowania leku Vimpat należy skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą.

W razie przyjmowania leku Vimpat należy zgłaszać lekarzowi przypadki wystąpienia nowego rodzaju napadów albo zaostrzeń istniejących napadów.

Jeżeli pacjent przyjmuje lek Vimpat i wystąpią u niego objawy nieprawidłowej pracy serca (takie jak spowolnione, szybkie lub nieregularne tętno, kołatanie, skrócony oddech, uczucie oszołomienia iomdlenia), należy natychmiast zasięgnąć porady lekarza (patrz punkt 4).

**Dzieci**

Lek Vimpat nie jest zalecany u dzieci w wieku poniżej 2 lat z padaczką charakteryzującą się występowaniem napadów częściowych ani nie jest zalecany u dzieci w wieku poniżej 4 lat z napadami toniczno-klonicznymi pierwotnie uogólnionymi. Skuteczność leku u dzieci w tym wieku nie jest jeszcze znana i nie wiadomo, czy jest dla nich bezpieczny.

**Lek Vimpat a inne leki**

Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich lekach przyjmowanych obecnie lub ostatnio, a także o lekach które pacjent planuje przyjmować.

Należy zwłaszcza powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o przyjmowaniu któregokolwiek z następujących leków, które wpływają na pracę serca.

Jest to spowodowane tym, że lek Vimpat również wpływa na pracę serca:

* leki stosowane w chorobach serca;
* leki, które mogą spowodować wydłużenie odstępu PR (widoczne w zapisie pracy serca elektrokardiogramie EKG), takie jak leki stosowane w leczeniu padaczki lub bólu, np. karbamazepina, lamotrygina lub pregabalina;
* leki stosowane w terapii niektórych rodzajów zaburzeń rytmu serca lub w niewydolności serca.

Jeżeli zachodzi którakolwiek z powyższych sytuacji (lub istnieją co do tego wątpliwości), przed rozpoczęciem przyjmowania leku Vimpat należy skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą.

Należy także powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o przyjmowaniu któregokolwiek z następujących leków. Mogą one zmniejszyć lub zwiększyć skuteczność leku Vimpat:

* leki stosowane w zakażeniach grzybiczych, takie jak flukonazol, itrakonazol lub ketokonazol;
* leki stosowane w zakażeniu wirusem HIV, takie jak rytonawir;
* leki stosowane w leczeniu zakażeń bakteryjnych, takie jak klarytromycyna lub ryfampicyna;
* lek ziołowy stosowany w leczeniu łagodnego lęku i depresji- ziele dziurawca.

Jeżeli zachodzi którakolwiek z powyższych sytuacji (lub istnieją co do tego wątpliwości), przed rozpoczęciem przyjmowania leku Vimpat należy skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą.

**Vimpat z alkoholem**

Ze względów bezpieczeństwa nie wolno pić alkoholu podczas stosowania leku Vimpat.

**Ciąża i karmienie piersią**

Kobiety w wieku rozrodczym powinny omówić z lekarzem kwestię stosowania antykoncepcji.

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza lub farmaceuty przed zastosowaniem tego leku.

Nie zaleca się przyjmowania leku Vimpat w czasie ciąży, ponieważ wpływ tego leku na przebieg ciąży i nienarodzone dziecko nie jest znany.

Nie zaleca się karmienia dziecka piersią podczas stosowania leku Vimpat, ponieważ lek Vimpat przenika do mleka matki.

Należy pilnie zasięgnąć porady lekarza, jeśli pacjentka zajdzie w ciążę lub planuje ciążę. Lekarz pomoże zadecydować, czy należy przyjmować lek Vimpat.

Nie należy przerywać leczenia bez konsultacji z lekarzem, ponieważ może to spowodować zwiększenie częstości napadów. Nasilenie objawów choroby u matki może również zaszkodzić dziecku.

**Prowadzenie pojazdów i obsługa maszyn**

Nie należy prowadzić samochodu, jeździć rowerem ani używać narzędzi lub obsługiwać maszyn do momentu upewnienia się, jak lek wpływa na stan pacjenta. Jest to spowodowane tym, że lek Vimpat może powodować zawroty głowy lub niewyraźne widzenie.

1. **Jak stosować lek Vimpat**

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza lub farmaceuty. W razie wątpliwości, należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty. Dla dzieci bardziej odpowiednie mogą być inne postaci tego leku; należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

**Stosowanie leku Vimpat**

* Przyjmować lek Vimpat dwa razy na dobę, mniej więcej co 12 godzin.
* Stosować lek mniej więcej o tej samej porze każdego dnia.
* Połknąć tabletkę leku Vimpat, popijając szklanką wody.
* Lek Vimpat można przyjmować z posiłkiem lub bez posiłku.

Zazwyczaj rozpoczyna się leczenie od codziennej małej dawki, którą następnie lekarz powoli zwiększa przez kilka tygodni. Po osiągnięciu dawki, która jest skuteczna dla danego pacjenta, tak zwanej dawki podtrzymującej, pacjent będzie ją dalej codziennie stosował. Vimpat stosuje się w leczeniu długotrwałym. Należy kontynuwać przyjmowanie leku Vimpat, tak długo, dopóki lekarz nie zaleci jego zaprzestania.

**Jaką dawkę przyjmować**

Poniżej przedstawiono typowe zalecane dawki leku Vimpat dla pacjentów z różnych grup wiekowych i o różnej masie ciała. Lekarz może przepisać pacjentowi inną dawkę, jeżeli u pacjenta występują zaburzenia czynności nerek lub wątroby.

**Młodzież i dzieci o masie ciała co najmniej 50 kg i tylko dorośli**

Stosowanie samego leku Vimpat (monoterapia)

Typowa dawka początkowa leku Vimpat wynosi 50 mg dwa razy na dobę.

Lekarz może również rozpocząć leczenie od dawki 100 mg dwa razy na dobę.

Lekarz może zwiększać stosowaną dawkę podawaną dwa razy na dobę co tydzień o 50 mg, aż do osiągnięcia dawki podtrzymującej, wynoszącej między 100 mg i 300 mg na dobę, podawanej dwa razy na dobę.

Przyjmowanie leku Vimpat z innymi lekmi przeciwpadaczkowymi (terapia wspomagająca)

- Rozpoczynanie leczenia (pierwsze 4 tygodnie)

Ten zestaw (zestaw do rozpoczynania leczenia) jest stosowany, kiedy rozpoczynamy leczenie lekiem Vimpat.

Zestaw zawiera 4 różne opakowania przeznaczone na 4 pierwsze tygodnie leczenia, jedno opakowanie na każdy tydzień. Każde opakowanie zawiera 14 tabletek, co odpowiada 2 tabletkom na dobę przez 7 dni.

Każde opakowanie zawiera inną dawkę leku Vimpat, co pozwala na stopniowe zwiększanie przyjmowanej dawki leku.

Leczenie należy rozpocząć od małej dawki leku Vimpat, zazwyczaj 50 mg dwa razy na dobę, następnie dawkę zwiększa się w odstępach tygodniowych. Stosowane zazwyczaj dawki, które są podawane w ciągu doby w każdym z 4 pierwszych tygodni leczenia, przedstawiono w poniższej tabeli. Lekarz poinformuje pacjenta, czy potrzebne będą wszystkie 4 opakowania.

*Tabela: rozpoczynanie leczenia (pierwsze 4 tygodnie)*

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Tydzień** | **Stosowane opakowanie** | **Pierwsza dawka (rano)** | **Druga dawka (wieczorem)** | **CAŁKOWITA dawka dobowa** |
| **Tydzień 1** | Opakowanie oznaczone „Tydzień 1” | 50 mg  (1 tabletka leku Vimpat 50 mg) | 50 mg  (1 tabletka lekuVimpat 50 mg) | 100 mg | |
| **Tydzień 2** | Opakowanie oznaczone „Tydzień 2” | 100 mg  (1 tabletka Vimpat 100 mg) | 100 mg  (1 tabletka lekuVimpat 100 mg) | 200 mg | |
| **Tydzień 3** | Opakowanie oznaczone „Tydzień 3” | 150 mg  (1 tabletka leku Vimpat 150 mg) | 150 mg  (1 tabletka leku Vimpat 150 mg) | 300 mg | |
| **Tydzień 4** | Opakowanie oznaczone „Tydzień 4” | 200 mg  (1 tabletka leku Vimpat 200 mg) | 200 mg  (1 tabletka leku Vimpat 200 mg) | 400 mg | |

- Leczenie podtrzymujące (po pierwszych 4 tygodniach)

Po upływie pierwszych 4 tygodni leczenia lekarz może skorygować dawkę przeznaczoną do długotrwałego stosowania. Dawka ta, zwana dawką podtrzymującą, zależy od odpowiedzi pacjenta na leczenie lekiem Vimpat. U większości pacjentów dawka ta wynosi między 200 mg a 400 mg na dobę.

**Dzieci i młodzież o masie ciała poniżej 50 kg**

Zestaw do rozpoczynania leczenia nie jest odpowiedni dla młodzieży i dzieci o masie ciała poniżej 50 kg.

**Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Vimpat**

W razie zastosowania większej niż zalecana dawki leku Vimpat należy niezwłocznie skontaktować się z lekarzem. Nie próbować prowadzić pojazdu.U pacjenta mogą wystąpić:

* zawroty głowy;
* nudności lub wymioty;
* napady (drgawki), zaburzenia rytmu serca, takie jak spowolniony, przyspieszony lub nieregularny rytm serca, śpiączka, obniżenie ciśnienia krwi z przyspieszoną czynnością serca i poceniem się.

**Pominięcie zastosowania leku Vimpat**

* W razie opóźnienia przyjęcia leku o mniej niż 6 godzin, należy jak najszybciej przyjąć pominiętą dawkę.
* W razie opóźnienia przyjęcia leku o więcej niż 6 godzin nie należy przyjmować pominiętej dawki. Należy natomiast przyjąć następną dawkę leku Vimpat o zwykłej porze.
* Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

**Przerwanie stosowania leku Vimpat**

* Nie należy przerywać stosowania leku Vimpat bez konsultacji z lekarzem, ponieważ objawy padaczki mogą powrócić lub się nasilić.
* Jeżeli lekarz zdecyduje zakończyć stosowanie leku Vimpat, poinformuje pacjenta, jak należy stopniowo zmniejszać dawkowanie.

W razie wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

1. **Możliwe działania niepożądane**

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

**Należy powiadomić lekarza lub farmaceutę jeśli wystąpiktórykolwiek z następujących objawów:**

**Bardzo często:** mogące wystąpić częściej niż u 1 na 10 pacjentów

* Ból głowy;
* Zawroty głowy lub nudności (mdłości);
* Podwójne widzenie.

**Często:** mogące wystąpić rzadziej niż u 1 na 10 pacjentów

* Krótkie zrywy mięśnia lub grup mięśni (napady miokloniczne);
* Trudności z koordynacją ruchów lub chodzeniem;
* Zaburzenia równowagi, drżenie, mrowienie i drętwienie (parestezja) lub skurcze mięśni, skłonność do upadków lub powstawanie siniaków;
* Zaburzenia pamięci, zaburzenia myślenia lub problemy ze znalezieniem słów, splątanie;
* Szybkie i niekontrolowane ruchy gałek ocznych (oczopląs), niewyraźne widzenie;
* Uczucie wirowania, wrażenie bycia pijanym;
* Wymioty, suchość w ustach, zaparcia, niestrawność, nadmiar gazów w żołądku lub jelitach (wzdęcia), biegunka;
* Zaburzenia czucia (osłabienie czucia), zaburzenia mowy (zaburzenia artykulacji), zaburzenia uwagi;
* Szumy uszne (takie jak bzyczenie, dzwonienie czy świsty);
* Drażliwość, trudności w zasypianiu, depresja;
* Senność, zmęczenie lub osłabienie (astenia);
* Świąd, wysypka.

**Niezbyt często:** mogące wystąpić rzadziej niż u 1 na 100 pacjentów

* Zwolnienie pracy serca, kołatanie, nieregularne tętno lub inne zmiany w aktywności elektrycznej serca (zburzenia przewodzenia);
* Nadmiernie dobre samopoczucie, widzenie i/lub słyszenie nieistniejących rzeczy;Reakcja alergiczna po przyjęciu leku, pokrzywka;
* Nieprawidłowe wyniki badania krwi dotyczące wątroby (nieprawidłową czynność wątroby, uszkodzenie wątroby);
* Myśli o samookaleczeniu lub samobójstwie lub próba popełnienia samobójstwa: należy natychmiast powiadomić lekarza;
* Uczucie złości lub pobudzenia;
* Zaburzenia myślenia lub utrata kontaktu z rzeczywistością;
* Ciężkie reakcje nadwrażliwości powodujące obrzęk twarzy, gardła, rąk, stóp, kostek lub dolnej części nóg;
* Omdlenia;
* Nieprawidłowe ruchy mimowolne (dyskinezy).

**Częstość nieznana:** nie można określić częstości na podstawie dostępnych danych

* Nieprawidłowe szybkie tętno (tachyarytmia komorowa);
* Ból gardła, wysoka temperatura ciała i częstsze występowanie zakażeń. Badania krwi mogą wykazać znaczące zmniejszenie liczby białych krwinek określonego typu (agranulocytoza)
* Ciężka reakcja skórna, której może towarzyszyć wysoka temperatura i objawy grypopodobne, wysypka na twarzy, rozprzestrzeniająca się wysypka, obrzęk węzłów chłonnych (powiększone węzły chłonne). Badania krwi mogą wykazać zwiększone stężenie enzymów wątrobowych oraz liczby jednego z rodzajów białych krwinek (eozynofilia);
* Rozległa wysypka z pęcherzami i złuszczającą się skórą, występująca głównie w okolicy ust, oczu, nosa i narządów płciowych (zespół Stevensa-Johnsona) i cięższa postać wysypki powodująca złuszczanie skóry z ponad 30% powierzchni ciała (martwica toksyczno-rozpływna naskórka);
* Drgawki.

**Dodatkowe działania niepożądane u dzieci**

Do dodatkowych działań niepożądanych u dzieci należały: gorączka, katar (zapalenie jamy nosowej i gardła), ból gardła (zapalenie gardła), zmniejszony apetyt, zmiany zachowania, dziecko nie zachowuje się tak, jak zazwyczaj (nietypowe zachowanie) i brak energii (letarg). Uczucie senności jest bardzo częstym działaniem niepożądanym u dzieci i może występować u więcej niż 1 na 10 dzieci.

**Zgłaszanie działań niepożądanych**

Jeśli wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie możliwe objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc).

Dzięki zgłaszaniu działań niepożadanych można będzie gromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

1. **Jak przechowywać lek Vimpat**

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku tekturowym i blistrze po „EXP”. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Lek nie wymaga specjalnych warunków przechowywania.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

1. **Zawartość opakowania i inne informacje**

**Co zawiera lek Vimpat**

* Substancją czynną jest lakozamid.

Jedna tabletka leku Vimpat 50 mg zawiera 50 mg lakozamidu.

Jedna tabletka leku Vimpat 100 mg zawiera 100 mg lakozamidu.

Jedna tabletka leku Vimpat 150 mg zawiera 150 mg lakozamidu.

Jedna tabletka leku Vimpat 200 mg zawiera 200 mg lakozamidu.

* Pozostałe składniki to:

**Rdzeń tabletki:** celuloza mikrokrystaliczna, hydroksypropyloceluloza, hydroksypropyloceluloza (niskopodstawiona), krzemionka koloidalna bezwodna, krospowidon (poliplazdon XL-10, jakość farmaceutyczna, magnezu stearynian.

**Powłoka tabletki:** alkohol poliwinylowy, glikol polietylenowy, talk, tytanu dwutlenek (E171), barwniki\*

**\*** Barwnikami są:

Tabletka 50 mg: żelaza tlenek czerwony (E172), żelaza tlenek czarny (E172), indygotyna lak(E132).

Tabletka 100 mg: żelaza tlenek żółty (E172).

Tabletka 150 mg: żelaza tlenek żółty (E172), żelaza tlenek czerwony (E172), żelaza tlenek czarny (E172).

Tabletka 200 mg: indygotyna lak (E132).

**Jak wygląda lek Vimpat i co zawiera opakowanie**

* Vimpat 50 mg: różowawe, owalne tabletki powlekane o przybliżonych wymiarach 10,4 mm x 4,9 mm z wytłoczonymi literami „SP” po jednej stronie oraz liczbą „50” po drugiej stronie.
* Vimpat 100 mg: ciemnożółte, owalne tabletki powlekane o przybliżonych wymiarach 13,2 mm x 6,1 mm z wytłoczonymi literami „SP” po jednej stronie oraz liczbą „100” po drugiej stronie.
* Vimpat 150 mg: łososiowe, owalne tabletki powlekane o przybliżonych wymiarach 15,1 mm x 7,0 mm z wytłoczonymi literami „SP” po jednej stronie oraz liczbą „150” po drugiej stronie.
* Vimpat 200 mg: niebieskie, owalne tabletki powlekane o przybliżonych wymiarach 16,6 mm x 7,8 mm z wytłoczonymi literami „SP” po jednej stronie oraz liczbą „200” po drugiej stronie.

Opakowanie z zestawem do rozpoczynania leczenia zawiera 56 tabletek powlekanych w 4 opakowaniach:

* Opakowanie oznakowane „Tydzień 1” zawiera 14 tabletek 50 mg,
* Opakowanie oznakowane „Tydzień 2” zawiera 14 tabletek 100 mg,
* Opakowanie oznakowane „Tydzień 3” zawiera 14 tabletek 150 mg,
* Opakowanie oznakowane „Tydzień 4” zawiera 14 tabletek 200 mg.

**Podmiot odpowiedzialny**

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

**Wytwórca**

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

lub

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

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego.

|  |  |
| --- | --- |
| **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) |  |

**Data ostatniej aktualizacji ulotki** {miesiąc/RRRR}

**Inne źródła informacji**

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków [https://www.ema.europa.eu](https://www.ema.europa.eu/).

**Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta**

**Vimpat 10 mg/ml, syrop**

lakozamid

**Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.**

* Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
* W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
* Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
* Jeśli u pacjenta wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie możliwe objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

**Spis treści ulotki**

1. Co to jest lek Vimpat i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Vimpat
3. Jak stosować lek Vimpat
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Vimpat
6. Zawartość opakowania i inne informacje

**1**. **Co to jest lek Vimpat i w jakim celu się go stosuje**

**Co to jest lek Vimpat**

Lek Vimpat zawiera lakozamid. Należy do grupy leków nazywanych „lekami przeciwpadaczkowymi”, które są stosowane w leczeniu padaczki.

* Ten lek został przepisany przez lekarza w celu zmniejszenia liczby napadów.

**W jakim celu stosuje się lek Vimpat**

* Lek Vimpat jest stosowany:
* w monoterapii i w skojarzeniu z innymi lekami przeciwpadaczkowymi u osób dorosłych, młodzieży i dzieci w wieku od 2 lat w leczeniu postaci padaczki charakteryzującej się występowaniem napadów częściowych i częściowych wtórnie uogólnionych. W tym rodzaju padaczki, napady początkowo dotyczą tylko jednej strony mózgu, mogą jednak następnie rozszerzyć się na inne obszary po obu stronach mózgu;
* w skojarzeniu z innymi lekami przeciwpadaczkowymi u osób dorosłych, młodzieży i dzieci w wieku od 4 lat w leczeniu napadów toniczno-klonicznych pierwotnie uogólnionych (dużych napadów obejmujących utratę przytomności) u pacjentów z uogólnioną samoistną padaczką (rodzajem padaczki, który uważa się za mający podłoże genetyczne).

**2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Vimpat**

**Kiedy nie stosować leku Vimpat**

* jeśli pacjent ma uczulenie na lakozamid lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6). W razie wątpliwości co do istnienia uczulenia, należy skonsultować się z lekarzem
* jeśli u pacjenta występuje pewien rodzaj zaburzeń pracy serca (zwany blokiem przedsionkowo-komorowym II lub III stopnia).

Jeśli którakolwiek z powyższych sytuacji dotyczy pacjenta, nie powinien przyjmować leku Vimpat. W razie wątpliwości, przed zastosowaniem tego leku należy skonsultować się z lekarzem lub farmaceutą.

**Ostrzeżenia i środki ostrożności**

Przed rozpoczęciem stosowania leku Vimpat należy zwrócić się do lekarza jeśli:

* pacjent myśli o samookaleczeniu lub samobójstwie. U niektórych pacjentów leczonych lekami przeciwpadaczkowymi, takimi jak lakozamid, występowały myśli o samookaleczeniu lub myśli samobójcze. Jeśli kiedykolwiek wystąpią takie myśli, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem.
* u pacjenta występuje choroba serca, która dotyczy rytmuserca często jest on zwolniony, przyspieszony lub nieregularny (tj. blok przedsionkowo-komorowy, migotanie i trzepotanie przedsionków).
* u pacjenta występuje ciężka choroba serca, taka jak niewydolność serca lub pacjent przeszedł zawał serca.
* u pacjenta często występują zawroty głowy lub upadki. Lek Vimpat może powodować zawroty głowy, co może zwiększać ryzyko przypadkowego urazu lub upadku. Z tego względu należy zachować ostrożność do czasu przyzyczajenia się organizmu do działania leku.

Jeżeli zachodzi którakolwiek z powyższych sytuacji (lub istnieją co do tego wątpliwości), przed rozpoczęciem przyjmowania leku Vimpat należy skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą.

W razie przyjmowania leku Vimpat należy zgłaszać lekarzowi przypadki wystąpienia nowego rodzaju napadów albo zaostrzeń istniejących napadów.

Jeżeli pacjent przyjmuje lek Vimpat i wystąpią u niego objawy nieprawidłowej pracy serca (takie jak spowolnione, szybkie lub nieregularne tętno, kołatanie, skrócony oddech, uczucie oszołomienia iomdlenia), należy natychmiast zasięgnąć porady lekarza (patrz punkt 4).

**Dzieci**

Lek Vimpat nie jest zalecany u dzieci w wieku poniżej 2 lat z padaczką charakteryzującą się występowaniem napadów częściowych ani nie jest zalecany u dzieci w wieku poniżej 4 lat z napadami toniczno-klonicznymi pierwotnie uogólnionymi. Skuteczność leku u dzieci w tym wieku nie jest jeszcze znana i nie wiadomo, czy jest dla nich bezpieczny.

**Lek Vimpat a inne leki**

Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich lekach przyjmowanych obecnie lub ostatnio, a także o lekach które pacjent planuje przyjmować.

Należy zwłaszcza powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o przyjmowaniu któregokolwiek z następujących leków, które wpływają na pracę serca. Jest to spowodowane tym, że lek Vimpat również wpływa na pracę serca:

* leki stosowane w chorobach serca;
* leki, które mogą spowodować wydłużenie odstępu PR (widoczne w zapisie pracy serca elektrokardiogramie EKG), takie jak leki stosowane w leczeniu padaczki lub bólu, np. karbamazepina, lamotrygina lub pregabalina;
* leki stosowane w terapii niektórych rodzajów zaburzeń rytmu serca lub w niewydolności serca.

Jeżeli zachodzi którakolwiek z powyższych sytuacji (lub istnieją co do tego wątpliwości), przed rozpoczęciem przyjmowania leku Vimpat należy skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą.

Należy także powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o przyjmowaniu któregokolwiek z następujących leków. Mogą one zmniejszyć lub zwiększyć skuteczność leku Vimpat:

* leki stosowane w zakażeniach grzybiczych, takie jak flukonazol, itrakonazol lub ketokonazol;
* leki stosowane w zakażeniu wirusem HIV, takie jak rytonawir;
* leki stosowane w leczeniu zakażeń bakteryjnych, takie jak klarytromycyna lub ryfampicyna;
* lek ziołowy stosowany w leczeniu łagodnego lęku i depresji - ziele dziurawca.

Jeżeli zachodzi którakolwiek z powyższych sytuacji (lub istnieją co do tego wątpliwości), przed rozpoczęciem przyjmowania leku Vimpat należy skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą.

**Vimpat z alkoholem**

Ze względów bezpieczeństwa nie wolno pić alkoholu podczas stosowania leku Vimpat.

**Ciąża i karmienie piersią**

Kobiety w wieku rozrodczym powinny omówić z lekarzem kwestię stosowania antykoncepcji.

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza lub farmaceuty przed zastosowaniem tego leku.

Nie zaleca się przyjmowania leku Vimpat w czasie ciąży, ponieważ wpływ tego leku na przebieg ciąży i nienarodzone dziecko nie jest znany.

Nie zaleca się karmienia dziecka piersią podczas stosowania leku Vimpat, ponieważ lek Vimpat przenika do mleka matki.

Należy pilnie zasięgnąć porady lekarza, jeśli pacjentka zajdzie w ciążę lub planuje ciążę. Lekarz pomoże zadecydować, czy należy przyjmować lek Vimpat.

Nie należy przerywać leczenia bez konsultacji z lekarzem, ponieważ może to spowodować zwiększenie częstości napadów. Nasilenie objawów choroby u matki może również zaszkodzić dziecku.

**Prowadzenie pojazdów i obsługa maszyn**

Nie należy prowadzić samochodu, jeździć rowerem ani używać narzędzi lub obsługiwać maszyn do momentu upewnienia się, jak lek wpływa na stan pacjenta. Jest to spowodowane tym, że lek Vimpat może powodować zawroty głowy lub niewyraźne widzenie.

**Vimpat zawiera sorbitol, sód, sól sodową parahydroksybenzoesanu metylu, aspartam, glikol propylenowy i potas**

* Sorbitol (rodzaj cukru): ten lek zawiera 187 mg sorbitolu w każdym mililitrze. Sorbitol jest źródłem fruktozy. Jeśli lekarz poinformował Pana/Panią (lub Pana/Pani dziecko) o występowaniu u Pana/Pani (lub u Pana/Pani dziecka) nietolerancji niektórych cukrów lub zdiagnozowaniu u Pana/Pani wrodzonej nietolerancji fruktozy, należy skontaktować się z lekarzem przed zastosowaniem leku. Sorbitol może wywoływać dolegliwości żołądkowo-jelitowe oraz wykazywać łagodne działanie przeczyszczające
* Sód (sól sodowa): ten lek zawiera 1,42 mg sodu (głównego składnika soli kuchennej) w każdym mililitrze. Odpowiada to 0,07% zalecanego maksymalnego spożycia dziennego dla osoby dorosłej.
* Sól sodowa parahydroksybenzoesanu metylu – (E219) może wywoływać reakcję alergiczną (możliwe reakcje typu późnego).
* Aspartam (E951): ten lek zawiera 0,032 mmg aspartamu w każdym mililitrze. Aspartam jest źródłem fenyloalaniny. Może to być szkodliwe dla osób z fenyloketonurią, rzadką chorobą metaboliczną, która prowadzi do gromadzenia się w organizmie fenyloalaniny, ponieważ organizm nie jest w stanie jej skutecznie usuwać. Glikol propylenowy (E1520): ten lek zawiera 2,14 mg glikolu propylenowego w każdym mililitrze.
* Lek zawiera mniej niż 1 mmol (39 mg) potasu na dawkę (60 ml), to znaczy lek uznaje się za „wolny od potasu”.

**3. Jak stosować lek Vimpat**

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza lub farmaceuty. W razie wątpliwości, należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

**Stosowanieleku Vimpat**

* Przyjmować lek Vimpat dwa razy na dobę, mniej więcej co 12 godzin.
* Stosować lek mniej więcej o tej samej porze każdego dnia.
* Lek Vimpat można przyjmować z posiłkiem lub bez posiłku.

Zazwyczaj rozpoczyna się leczenie od codziennej małej dawki, którą następnie lekarz powoli zwiększa przez kilka tygodni. Po osiągnięciu dawki, która jest skuteczna dla danego pacjenta, tak zwanej dawki podtrzymującej, pacjent będzie ją dalej codziennie przyjmował. Vimpat stosuje się w leczeniu długotrwałym. Należy kontynuować przyjmowanie leku Vimpat, dopóki lekarz nie zaleci jego zaprzestania.

**Jaką dawkę przyjmować**

Poniżej przedstawiono typowe zalecane dawki leku Vimpat dla pacjentów z różnych grup wiekowych i o różnej masie ciała. Lekarz może przepisać pacjentowi inną dawkę, jeżeli u pacjenta występują zaburzenia czynności nerek lub wątroby.

W zależności od wymaganej dawki należy użyć albo strzykawki doustnej o pojemności 10 ml (czarne kreski podziałki), albo kieliszka miarowego o pojemności 30 ml, które znajdują się w pudełku tekturowym. Patrz Instrukcje stosowania poniżej.

**Młodzież i dzieci o masie ciała co najmniej 50 kg i dorośli**

Stosowanie samego leku Vimpat (monoterapia)

* Typowa dawka początkowa leku Vimpat wynosi 50 mg (5 ml) dwa razy na dobę.
* Lekarz może również rozpocząć leczenie od dawki 100 mg (10 ml) dwa razy na dobę.
* Lekarz może zwiększać stosowaną dawkę podawaną dwa razy na dobę co tydzień o 50 mg (5 ml), aż do osiągnięcia dawki podtrzymującej, wynoszącej między 100 mg (10 ml) i 300 mg (30 ml) na dobę, podawanej dwa razy na dobę.

Przyjmowanie leku Vimpat z innymi lekmi przeciwpadaczkowymi (terapia wspomagająca)

* Przeciętna dawka początkowa leku Vimpat wynosi 50 mg (5 ml) dwa razy na dobę – podawane w dwóch dawkach po 50 mg (5 ml) rano i 50 mg (5 ml) wieczorem.
* Lekarz może zwiększać stosowaną dawkę (podawaną dwa razy na dobę) co tydzień o 50 mg (5 ml), aż do osiągnięcia dawki podtrzymującej, wynoszącej między 100 mg (10 ml) i 200 mg (20 ml) dwa razy na dobę.
* Jeżeli pacjent waży co najmniej 50 kg, lekarz może zadecydować o rozpoczęciu podawania leku Vimpat od pojedynczej dawki nasycającej 200 mg (20 ml). Następnie po 12 godzinach pacjent zacznie przyjmować stałą dawkę podtrzymującą.

**Dzieci i młodzież o masie ciała poniżej 50 kg**

- *Stosowanie w leczeniu napadów częściowych*: należy pamiętać, że leku Vimpat nie zaleca się dzieciom w wieku *poniżej 2 lat.*

- *Stosowanie w leczeniu* *napadów toniczno-klonicznych pierwotnie uogólnionych*: należy pamiętać, że leku Vimpat nie zaleca się dzieciom w wieku poniżej 4 lat.

Przyjmowanie samego leku Vimpat (monoterapia)

* Lekarz wyznaczy dawkę leku Vimpat, jaką ma przyjmować pacjent, w oparciu o jego masę ciała.
* Typowa dawka początkowa leku Vimpat wynosi 1 mg (0,1 ml) na każdy kilogram (kg) masy ciała, dwa razy na dobę.
* Lekarz może następnie zwiększać stosowaną dawkę (podawaną dwa razy na dobę) o 1 mg (0,1 ml) na każdy kilogram masy ciała co tydzień, aż do osiągnięcia dawki podtrzymującej.
* Tabele dawkowania zawierające także zalecaną dawkę maksymalną przedstawiono poniżej wyłącznie w celu informacyjnym. Odpowiednią dawkę dla pacjenta wyliczy lekarz.

Dawki **przyjmowane dwa razy na dobę** dla dzieci w wieku od 2 lat **o masie ciała od 10 kg do poniżej 40 kg**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Masa ciała | Tydzień 1  Dawka początkowa: 0,1 ml/kg | Tydzień 2  0,2 ml/kg | Tydzień 3  0,3 ml/kg | Tydzień 4  0,4 ml/kg | Tydzień 5  0,5 ml/kg | Tydzień 6  Zalecana dawka maksymalna  0,6 ml/kg |
| Użyć strzykawki o pojemności 10 ml (czarne kreski podziałki) w przypadku objętości od 1 ml do 20 ml  \* Użyć kieliszka miarowego o pojemności 30 ml w przypadku objętości powyżej 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\* |

Dawki **przyjmowane dwa razy na dobę** dla dzieci i młodzieży o **masie ciała od 40 kg do poniżej 50 kg**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Masa ciała | Tydzień 1  Dawka początkowa: 0,1 ml/kg mc. | Tydzień 2  0,2 ml/kg mc. | Tydzień 3  0,3 ml/kg mc. | Tydzień 4  0,4 ml/kg mc. | Tydzień 5  Zalecana dawka maksymalna: 0,5 ml/kg mc. |
| Użyć strzykawki o pojemności 10 ml (czarne kreski podziałki) w przypadku objętości od 1 ml do 20 ml  \* Użyć kieliszka miarowego o pojemności 30 ml w przypadku objętości powyżej 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\* |

Stosowanie leku Vimpat z innymi lekami przeciwpadaczkowymi

* Lekarz wyznaczy odpowiednią dawkę leku Vimpat, na podstawie masy ciała pacjenta.
* Zazwyczaj stosowana dawka początkowa wynosi 1 mg (0,1 ml) na każdy kilogram (kg) masy ciała dwa razy na dobę.
* Lekarz może następnie zwiększać stosowaną dawkę (podawaną dwa razy na dobę) o 1 mg (0,1 ml) na każdy kilogram masy ciała co tydzień, aż do osiągnięcia dawki podtrzymującej.
* Tabele dawkowania, w tym zalecaną dawkę maksymalną, przedstawiono poniżej wyłącznie w celu informacyjnym. Odpowiednią dawkę dla pacjenta wyliczy lekarz.

Dawki **przyjmowane dwa razy na dobę** dla dzieci w wieku od 2 lat **o masie ciała od 10 kg do poniżej 20 kg**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Masa ciała | Tydzień 1  0,1 ml/kg  Dawka początkowa | Tydzień 2  0,2 ml/kg | Tydzień 3  0,3 ml/kg | Tydzień 4  0,4 ml/kg | Tydzień 5  0,5 ml/kg | Tydzień 6  0,6 ml/kg  Zalecana dawka maksymalna |
| Użyć strzykawki o pojemności 10 ml (czarne kreski podziałki) w przypadku pojemności od 1 ml do 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 |

Dawki **przyjmowane dwa razy na dobę** dla dzieci i młodzieży **o masie ciała od 20 kg do poniżej 30 kg**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Masa ciała | Tydzień 1  Dawka początkowa:  0,1 ml/kg mc. | Tydzień 2  0,2 ml/kg mc. | | Tydzień 3  0,3 ml/kg mc. | | Tydzień 4  0,4 ml/kg mc. | | Tydzień 5  Zalecana dawka maksymalna:  0,5 ml/kg mc. |
| Użyć strzykawki o pojemności 10 ml (czarne kreski podziałki) w przypadku objętości od 1 ml do 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 |

Dawki **przyjmowane dwa razy na dobę** dla dzieci o **masie ciała od 30 kg do poniżej 50 kg**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Masa ciała | Tydzień 1  Dawka początkowa:  0,1 ml/kg mc. | Tydzień 2  0,2 ml/kg mc. | Tydzień 3  0,3 ml/kg mc. | Tydzień 4  Zalecana dawka maksymalna:  0,4 ml/kg mc. |
| Użyć strzykawki o pojemności 10 ml (czarne kreski podziałki) w przypadku objętości od 1 ml do 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 |

**Instrukcja stosowania**

Ważne jest, aby do odmierzania dawki używać odpowiedniego przyrządu dozującego. Lekarz albo farmaceuta poinformuje pacjenta, którego przyrządu należy użyć w zależności od przepisanej dawki.

|  |  |
| --- | --- |
| **Strzykawka doustna o pojemności 10 ml** | **Kieliszek miarowy o pojemności 30 ml** |
| Strzykawka doustna o pojemności 10 ml ma czarne kreski podziałki co 0,25 ml.  Jeżeli wymagana dawka wynosi od 1 ml do 10 ml, należy użyć strzykawki doustnej o pojemności 10 ml i łącznika znajdujących się w tym opakowaniu.  Jeżeli wymagana dawka wynosi od 10 ml do 20 ml, należy dwukrotnie użyć strzykawki o pojemności 10 ml. | Kieliszek miarowy o pojemności 30 ml ma kreski podziałki co 5 ml.  Jeżeli wymagana dawka wynosi powyżej 20 ml, należy użyć kieliszka miarowego o pojemności 30 ml znajdującego się w tym opakowaniu. |

**Instrukcje stosowania: klieliszek miarowy**

1. Wstrząsnąć butelkę przed użyciem.

2. Napełnić kieliszek miarowy do podziałki (ml) odpowiadającej dawce przepisanej przez lekarza.

3. Połknąć odmierzoną dawkę syropu.

4. Popić wodą.

**Instrukcje stosowania: strzykawka doustna**

Przed pierwszym użyciem lekarz pokaże pacjentowi, jak zastosować strzykawkę doustną.

W razie jakichkolwiek pytań, należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

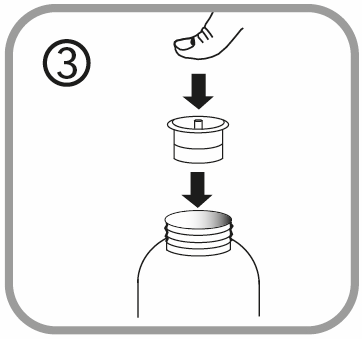
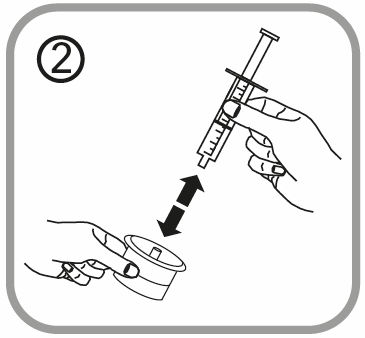
Wstrząsnąć dobrze butelkę przed użyciem.

Otworzyć butelkę przez naciśnięcie nakrętki i jednoczesne przekręcenie jej w kierunku przeciwnym do ruchu wskazówek zegara (rysunek 1).



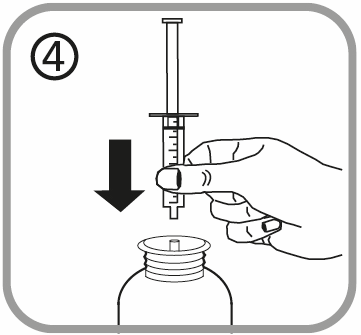
Przy pierwszym użyciu leku Vimpat należy zastosować się do następujących kroków:

* Oddzielić łącznik od strzykawki doustnej (rysunek 2).
* Włożyć łącznik w szyjkę butelki (rysunek 3). Upewnić się, że jest dobrze wciśnięty. Nie ma konieczności zdejmowania łącznika po użyciu.

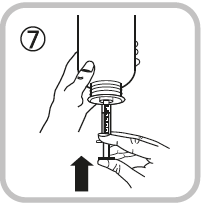
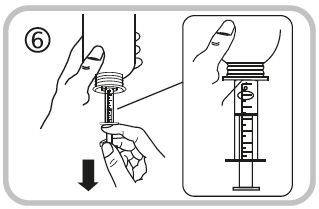
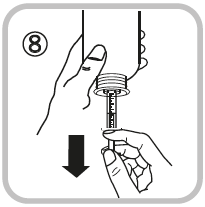


Podczas każdego użycia syropu Vimpat należy zastosować się do następujących kroków:

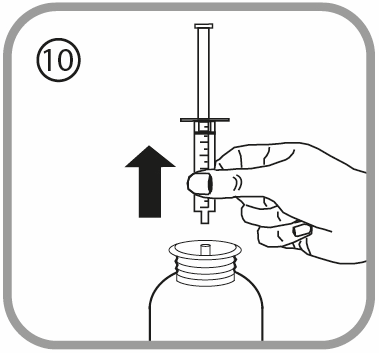
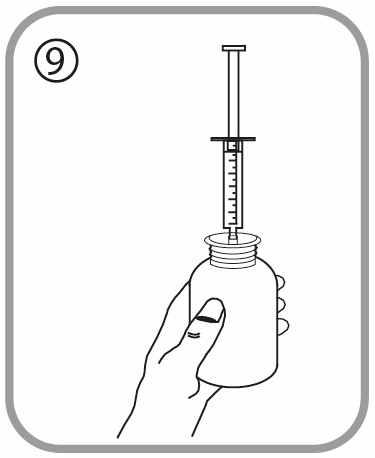
* Włożyć strzykawkę doustną do otworu w łączniku (rysunek 4).
* Odwrócić butelkę do góry dnem (rysunek 5).



* Jedną ręką przytrzymać odwróconą butelkę, a drugą napełnić strzykawkę doustną.
* Pociągnąć tłoczek do dołu, aby napełnić strzykawkę doustną niewielką ilością roztworu (rysunek 6).
* Wcisnąć tłoczek do góry, aby pozbyć się pęcherzyków powietrza (rysunek 7).
* Pociągnąć tłoczek w dół do miejsca na podziałce odpowiadającego dawce przepisanej przez lekarza (rysunek 8). Tłoczek może się ponownie unieść w korpusie strzykawki po pierwszym podaniu. Dlatego zanim odłączymy strzykawkę doustną od butelki, należy upewnić się, że tłoczek znajduje się w odpowiedniej pozycji.

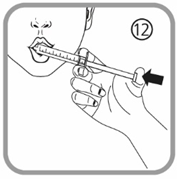
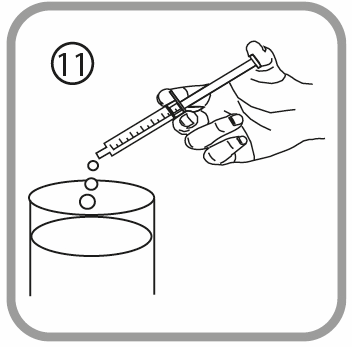
 

* Odwrócić butelkę do pozycji wyjściowej (rysunek 9).
* Wyjąć strzykawkę doustną z łącznika (rysunek 10).

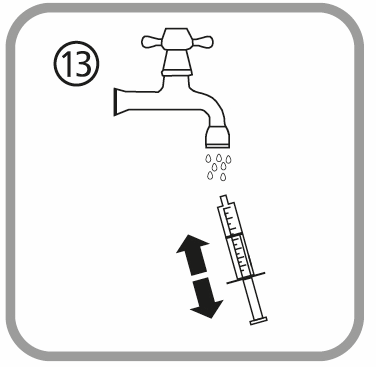


Lek można przyjąć na dwa sposoby:

* wycisnąć zawartość strzykawki doustnej do szklanki z niewielką ilością wody (wciskając tłoczek do końca strzykawki doustnej (rysunek 11) – następnie wypić cały płyn (należy nalać tylko tyle wody, aby łatwo było wypić roztwór) **lub**
* wypić lek bezpośrednio ze strzykawki doustnej bez dodawania wody (rysunek 12) – połknąć całą zawartość strzykawki doustnej.



* Zamknąć butelkę za pomocą plastikowej nakrętki (nie ma konieczności wyjmowania łącznika).
* Aby wyczyścić strzykawkę doustną, należy ją wypłukać wyłącznie zimną wodą, przesuwając tłoczek kilka razy w górę i w dół, aby nabrać i usunąć wodę, bez rozdzielania obu elementów strzykawki (rysunek 13).



* Przechowywać butelkę, strzykawkę doustną i ulotkę w pudełku.

**Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Vimpat**

W razie zastosowania większej niż zalecana dawki leku Vimpat należy niezwłocznie skontaktować się z lekarzem. Nie próbować prowadzić pojazdu.

U pacjenta mogą wystąpić:

* zawroty głowy;
* nudności lub wymioty;
* napady (drgawki), zaburzenia rytmu serca, takie jak spowolniony, przyspieszony lub nieregularny rytm serca, śpiączka, obniżenie ciśnienia krwi z przyspieszoną czynnością serca i poceniem się.

**Pominięcie zastosowania leku Vimpat**

* W razie opóźnienia przyjęcia leku o mniej niż 6 godzin, należy jak najszybciej przyjąć pominiętą dawkę.
* W razie opóźnienia przyjęcia leku o więcej niż 6 godzin, nie należy przyjmować pominiętej dawki. Należy natomiast przyjąć następną dawkę leku Vimpat o zwykłej porze.
* Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

**Przerwanie stosowania leku Vimpat**

* Nie należy przerywać stosowania leku Vimpat bez konsultacji z lekarzem, ponieważ objawy padaczki mogą powrócić lub się nasilić.
* Jeżeli lekarz zdecyduje zakończyć stosowanie leku Vimpat, poinformuje pacjenta, jak należy stopniowo zmniejszać dawkowanie.

W razie wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

**4. Możliwe działania niepożądane**

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Działania niepożądane ze strony układu newowego, takie jak zawroty głowy, mogą silniejsze po podaniu pojedynczej dawki nasycającej.

**Należy powiadomić lekarza lub farmaceutę, jeżli wystąpi którekolwiek z następujących objawów:**

**Bardzo często:** mogące wystąpić częściej niż u 1 na 10 pacjentów

* Ból głowy;
* Zawroty głowy lub nudności (mdłości);
* Podwójne widzenie.

**Często:** mogące wystąpić rzadziej niż u 1 na 10 pacjentów

* Krótkie zrywy mięśnia lub grup mięśni (napady miokloniczne);
* Trudności z koordynacją ruchów lub chodzeniem;
* Zaburzenia równowagi, drżenie, mrowienie i drętwienie (parestezja) lub skurcze mięśni, skłonność do upadków lub powstawania siniaków;
* Zaburzenia pamięci, zaburzenia myślenia lub problemy ze znalezieniem słów, splątanie;
* Szybkie i niekontrolowane ruchy gałek ocznych (oczopląs), niewyraźne widzenie;
* Uczucie wirowania, wrażenie bycia pijanym;
* Wymioty, suchość w ustach, zaparcia, niestrawność, nadmiar gazów w żołądku lub jelitach (wzdęcia), biegunka;
* Zaburzenia czucia (osłabienie czucia), zaburzenia mowy (zaburzenia artykulacji), zaburzenia uwagi;
* Szumy uszne (takie jak bzyczenie, dzwonienie czy świsty);
* Drażliwość, trudności w zasypianiu, depresja;
* Senność, zmęczenie lub osłabienie (astenia);
* Świąd, wysypka.

**Niezbyt często:** mogące wystąpić rzadziej niż u 1 na 100 pacjentów

* Zwolnienie pracy serca, kołatanie, nieregularne tętno lub inne zmiany w aktywności elektrycznej serca (zburzenia przewodzenia);
* Nadmiernie dobre samopoczucie, widzenie i/lub słyszenie nieistniejących rzeczy;Reakcja alergiczna po przyjęciu leku, pokrzywka;
* Nieprawidłowe wyniki badania krwi dotyczące wątroby (nieprawidłową czynność wątroby, uszkodzenie wątroby);
* Myśli o samookaleczeniu lub samobójstwie lub próba popełnienia samobójstwa: należy natychmiast powiadomić lekarza;
* Uczucie złości lub pobudzenia;
* Zaburzenia myślenia lub utrata kontaktu z rzeczywistością;
* Ciężkie reakcje nadwrażliwości powodujące obrzęk twarzy, gardła, rąk, stóp, kostek lub dolnej części nóg;
* Omdlenia;
* Nieprawidłowe ruchy mimowolne (dyskinezy).

**Częstość nieznana**: nie można określić częstości na podstawie dostępnych danych

* Nieprawidłowe szybkie tętno (tachyarytmia komorowa);
* Ból gardła, wysoka temperatura ciała i częstsze występowanie zakażeń. Badania krwi mogą wykazać znaczące zmniejszenie liczby białych krwinek określonego typu (agranulocytoza)
* Ciężka reakcja skórna, której może towarzyszyć wysoka temperatura i objawy grypopodobne, wysypka na twarzy, rozprzestrzeniająca się wysypka, obrzęk węzłów chłonnych (powiększone węzły chłonne). Badania krwi mogą wykazać zwiększone stężenie enzymów wątrobowych oraz liczby jednego z rodzajów białych krwinek (eozynofilia);
* Rozległa wysypka z pęcherzami i złuszczającą się skórą, występująca głównie w okolicy ust, oczu, nosa i narządów płciowych (zespół Stevensa-Johnsona) i cięższa postać wysypki powodująca złuszczanie skóry z ponad 30% powierzchni ciała (martwica toksyczno-rozpływna naskórka);
* Drgawki.

**Dodatkowe działania niepożądane u dzieci**

Do dodatkowych działań niepożądanych u dzieci należały: gorączka, katar (zapalenie jamy nosowej i gardła), ból gardła (zapalenie gardła), zmniejszony apetyt, zmiany zachowania, dziecko nie zachowuje się tak, jak zazwyczaj (nietypowe zachowanie) i brak energii (letarg). Uczucie senności jest bardzo częstym działaniem niepożądanym u dzieci i może występować u więcej niż 1 na 10 dzieci.

**Zgłaszanie działań niepożądanych**

Jeśli wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie możliwe objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc).

Dzięki zgłaszaniu działań niepożadanych można będzie gromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

**5. Jak przechowywać lek Vimpat**

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku tekturowym i butelce po „EXP”. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Nie przechowywać w lodówce

Po otwarciu butelki syropu nie wolno stosować dłużej niż 6 miesięcy.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

**6. Zawartość opakowania i inne informacje**

**Co zawiera lek Vimpat**

* Substancją czynną leku jest lakozamid. 1 ml syropu Vimpat zawiera 10 mg lakozamidu.
* Pozostałe składniki to: glicerol (E422), karmeloza sodowa, sorbitol płynny (krystaliczny) (E420), glikol polietylenowy 4000, sodu chlorek, kwas cytrynowy bezwodny, potasu acesulfam (E950), sól sodowa parahydroksybenzoesanu metylu (E219), smak truskawkowy (zawiera: glikol propylenowy, maltol), substancja maskująca smak (zawiera: glikol propylenowy, aspartam (E951), acesulfam potasowy (E950), maltol, wodę dejonizowaną), woda oczyszczona.

**Jak wygląda lek Vimpat i co zawiera opakowanie**

* Vimpat 10 mg/ml syrop to lekko lepki, przejrzysty roztwór bezbarwny do żółtobrązowego.
* Lek Vimpat syrop jest dostępny w butelce zawierającej 200 ml.

Opakowania syropu Vimpat zawierają 30 ml kieliszek miarowy z polipropylenu oraz 10 ml strzykawkę doustną z polietylenu/polipropylenu (czarne kreski podziałki) z łącznikiem strzykawki z polietylenu.

* Kieliszek miarowy jest przeznaczony do podawania dawek powyżej 20 ml. Każda kreska podziałki (5 ml) kieliszka miarowego wyznacza 50 mg lakozamidu (np. dwie kreski podziałki odpowiadają 100 mg).
* Strzykawka doustna o pojemności 10 ml jest przeznaczona do podstawania dawek od 1 ml do 20 ml. Jedna pełna doustna strzykawka dozująca o pojemności 10 ml zawiera 100 mg lakozamidu. Minimalna odciągalna objętość to 1 ml, co stanowi 10 mg lakozamidu. Od znaku podziałki oznaczającego 1 ml, każda kolejna kreska podziałki wyznacza pojemność (0,25 ml), co stanowi 2,5 mg lakozamidu (np. 4 kreski podziałki odpowiadają 10 mg).

**Podmiot odpowiedzialny**

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

**Wytwórca**

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

lub

UCB Pharma SA, Chemin du Foriest, B-1420 Braine-l’Alleud, Belgia

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego.

|  |  |
| --- | --- |
| **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) |  |

**Data ostatniej aktualizacji ulotki** {miesiąc/RRRR}

**Inne źródła informacji**

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków [https://www.ema.europa.eu](https://www.ema.europa.eu/).

**Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta**

**Vimpat 10 mg/ml, roztwór do infuzji**

lakozamid

**Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.**

* Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
* W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
* Jeśli u pacjenta wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym, wszelkie możliwe objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

**Spis treści ulotki**

1. Co to jest lek Vimpat i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Vimpat
3. Jak stosować lek Vimpat
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Vimpat
6. Zawartość opakowania i inne informacje
7. **Co to jest lek Vimpat i w jakim celu się go stosuje**

**Co to jest lek Vimpat**

Lek Vimpat zawiera lakozamid. Należy do grupy leków nazywanych „lekami przeciwpadaczkowymi”, które są stosowane w leczeniu padaczki.

* Ten lek został przepisany przez lekarza w celu zmniejszenia liczby napadów.

**W jakim celu stosuje się lek Vimpat**

* Lek Vimpat jest stosowany:
* w monoterapii i w skojarzeniu z innymi lekami przeciwpadaczkowymi u osób dorosłych, młodzieży i dzieci w wieku od 2 lat w leczeniu postaci padaczki charakteryzującej się występowaniem napadów częściowych i częściowych wtórnie uogólnionych. W tym rodzaju padaczki, napady początkowo dotyczą tylko jednej strony mózgu, mogą jednak następnie rozszerzyć się na inne obszary po obu stronach mózgu;
* w skojarzeniu z innymi lekami przeciwpadaczkowymi u osób dorosłych, młodzieży i dzieci w wieku od 4 lat w leczeniu napadów toniczno-klonicznych pierwotnie uogólnionych (dużych napadów obejmujących utratę przytomności) u pacjentów z uogólnioną samoistną padaczką (rodzajem padaczki, który uważa się za mający podłoże genetyczne).

1. **Informacje ważne przed zastosowaniem leku Vimpat**

**Kiedy nie stosować leku Vimpat**

* jeśli pacjent ma uczulenie na lakozamid lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6). W razie wątpliwości co do istnienia uczulenia, należy skonsultować się z lekarzem.
* jeśli u pacjenta występuje pewien rodzaj zaburzeń pracy serca (zwany blokiem przedsionkowo-komorowym II lub III stopnia).

Jeśli którakolwiek z powyższych sytuacji dotyczy pacjenta, nie powinien przyjmować leku Vimpat. W razie wątpliwości, przed zastosowaniem tego leku należy skonsultować się z lekarzem lub farmaceutą.

**Ostrzeżenia i środki ostrożności**

Przed rozpoczęciem stosowania leku Vimpat należy zwrócić się do lekarza jeśli:

* pacjent myśli o samookaleczeniu lub samobójstwie. U niektórych pacjentów leczonych lekami przeciwpadaczkowymi, takimi jak lakozamid, występowały myśli o samookaleczeniu lub myśli samobójcze. Jeśli kiedykolwiek wystąpią takie myśli, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem.
* u pacjenta występuje choroba serca, która dotyczy rytmu serca często jest on zwolniony, przyspieszony lub nieregularny (tj. blok przedsionkowo-komorowy, migotanie i trzepotanie przedsionków).
* u pacjenta występuje ciężka choroba serca, taka jak niewydolność serca lub pacjent przeszedł zawał serca.
* u pacjenta często występują zawroty głowy lub upadki. Lek Vimpat może powodować zawroty głowy, co może zwiększać ryzyko przypadkowego urazu lub upadku. Z tego względu należy zachować ostrożność do czasu przyzwyczajenia się organizmu do działania leku.

Jeżeli zachodzi którakolwiek z powyższych sytuacji (lub istnieją co do tego wątpliwości), przed rozpoczęciem przyjmowania leku Vimpat należy skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą.

W razie przyjmowania leku Vimpat należy zgłaszać lekarzowi przypadki wystąpienia nowego rodzaju napadów albo zaostrzeń istniejących napadów.

Jeżeli pacjent przyjmuje lek Vimpat i wystąpią u niego objawy nieprawidłowej pracy serca (takie jak spowolnione, szybkie lub nieregularne tętno, kołatanie, skrócony oddech, uczucie oszołomienia iomdlenia), należy natychmiast zasięgnąć porady lekarza (patrz punkt 4).

**Dzieci**

Lek Vimpat nie jest zalecany u dzieci w wieku poniżej 2 lat z padaczką charakteryzującą się występowaniem napadów częściowych ani nie jest zalecany u dzieci w wieku poniżej 4 lat z napadami toniczno-klonicznymi pierwotnie uogólnionymi. Skuteczność leku u dzieci w tym wieku nie jest jeszcze znana i nie wiadomo, czy jest dla nich bezpieczny.

**Lek Vimpat a inne leki**

Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich lekach przyjmowanych obecnie lub ostatnio, a także o lekach które pacjent planuje przyjmować.

Należy zwłaszcza powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o przyjmowaniu któregokolwiek z następujących leków, które wpływają na pracę serca. Jest to spowodowane tym, że lek Vimpat również wpływa na pracę serca:

* leki stosowane w chorobach serca;
* leki, które mogą spowodować wydłużenie odstępu PR (widoczne w zapisie pracy serca elektrokardiogramie EKG), takie jak leki stosowane w leczeniu padaczki lub bólu, np. karbamazepina, lamotrygina lub pregabalina;
* leki stosowane w terapii niektórych rodzajów zaburzeń rytmu serca lub w niewydolności serca.

Jeżeli zachodzi którakolwiek z powyższych sytuacji (lub istnieją co do tego wątpliwości), przed rozpoczęciem przyjmowania leku Vimpat należy skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą.

Należy także powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o przyjmowaniu któregokolwiek z następujących leków. Mogą one zmniejszyć lub zwiększyć skuteczność leku Vimpat:

* leki stosowane w zakażeniach grzybiczych, takie jak flukonazol, itrakonazol lub ketokonazol;
* lek stosowany w zakażeniu wirusem HIV, taki jak rytonawir;
* leki stosowane w leczeniu zakażeń bakteryjnych, takie jak klarytromycyna lub ryfampicyna;
* lek ziołowy stosowany w leczeniu łagodnego lęku i depresji- ziele dziurawca.

Jeżeli zachodzi którakolwiek z powyższych sytuacji (lub istnieją co do tego wątpliwości), przed rozpoczęciem przyjmowania leku Vimpat należy skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą.

**Vimpat z alkoholem**

Ze względów bezpieczeństwa nie wolno pić alkoholu podczas stosowania leku Vimpat.

**Ciąża i karmienie piersią**

Kobiety w wieku rozrodczym powinny omówić z lekarzem kwestię stosowania antykoncepcji.

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza lub farmaceuty przed zastosowaniem tego leku.

Nie zaleca się przyjmowania leku Vimpat w czasie ciąży, ponieważ wpływ tego leku na przebieg ciąży i nienarodzone dziecko nie jest znany.

Nie zaleca się karmienia dziecka piersią podczas stosowania leku Vimpat, ponieważ lek Vimpat przenika do mleka ludzkiego.

Należy pilnie zasięgnąć porady lekarza, jeśli pacjentka zajdzie w ciążę lub planuje ciążę. Lekarz pomoże zadecydować, czy należy przyjmować lek Vimpat.

Nie należy przerywać leczenia bez konsultacji z lekarzem, ponieważ może to spowodować zwiększenie częstości napadów. Nasilenie objawów choroby u matki może również zaszkodzić dziecku.

**Prowadzenie pojazdów i obsługa maszyn**

Nie należy prowadzić samochodu, jeździć rowerem ani używać narzędzi lub obsługiwać maszyn do momentu upewnienia się, jak lek wpływa na stan pacjenta. Jest to spowodowane tym, że lek Vimpat może powodować zawroty głowy lub niewyraźne widzenie.

**Vimpat zawiera sód**

Lek zawiera 59,8 mg sodu (głównego składnika soli kuchennej) w każdej fiolce. Odpowiada to 3% zalecanego maksymalnego spożycia dziennego dla osoby dorosłej.

1. **Jak stosować lek Vimpat**

Ten lek należy zawsze przyjmować zgodnie z zaleceniami lekarza lub farmaceuty. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

**Stosowanie leku Vimpat**

* Leczenie lekiem Vimpat można rozpocząć od:
  + podania doustnego lub
  + podania jako infuzji dożylnej, podczas której lekarz lub pielęgniarka podaje lek do żyły pacjenta. Czas infuzji wynosi od 15 do 60 minut.
* Infuzja dożyna jest na ogół stosowana przez krótki czas, kiedy lek nie może być podawany doustnie.
* Lekarz zadecyduje, przez ile dni pacjent będzie otrzymywał infuzje. W praktyce stosowano infuzje leku Vimpat dwa razy dziennie przez okres do 5 dni. W dłuższym leczeniu można stosować lek Vimpat w tabletkach i syropie.

Przy zmianie sposobu podania leku z infuzji na podanie doustne (i odwrotnie) łączna dawka dobowa i częstość podawania pozostają niezmienione.

* Lek Vimpat należy przyjmować dwa razy na dobę (mniej więcej co 12 godzin).
* Lek należy stosować mniej więcej o tej samej porze każdego dnia.

**Jaką dawkę stosować**

Poniżej przedstawiono typowe zalecane dawki leku Vimpat dla różnych grup wiekowych i o różnej masie ciała. Lekarz może przepisać pacjentowi inną dawkę, jeżeli u pacjenta występują zaburzenia czynności nerek lub wątroby.

**Młodzież i dzieci o masie ciała co najmniej 50 kg i dorośli**

Stosowanie samego leku Vimpat (monoterapia)

* Typowa dawka początkowa leku Vimpat wynosi 50 mg dwa razy na dobę.
* Leczenie może również rozpocząć się od dawki 100 mg produktu Vimpat dwa razy na dobę.
* Lekarz może zwiększać stosowaną dawkę podawaną dwa razy na dobę o 50 mg co tydzień, aż do osiągnięcia dawki podtrzymującej, która wynosi od 100 mg do 300 mg dwa razy na dobę.

Stosowanie leku Vimpat z innymi lekmi przeciwpadaczkowymi (terapia wspomagająca)

* Typowa dawka początkowa leku Vimpat wynosi 50 mg dwa razy na dobę.
* Lekarz może zwiększać stosowaną dawkę podawaną dwa razy na dobę o 50 mg co tydzień, aż do osiągnięcia dawki podtrzymującej, która wynosi od 100 mg do 200 mg dwa razy na dobę.
* U pacjentów o masie ciała co najmniej 50 kg, lekarz może zadecydować o rozpoczęciu podawania leku Vimpat od pojedynczej dawki nasycającej, wynoszącej 200 mg. Następnie po 12 godzinach pacjent zacznie przyjmować stałą dawkę podtrzymującą

**Dzieci i młodzież o masie ciała poniżej 50 kg**

- *Stosowanie w leczeniu napadów* częściowych: należy pamiętać, że leku Vimpat nie zaleca się dzieciom w wieku poniżej 2 lat.

- *Stosowanie w leczeniu napadów toniczno-klonicznych pierwotnie uogólnionych*: należy pamiętać, że leku Vimpat nie zaleca się dzieciom w wieku poniżej 4 lat

Stosowanie samego leku Vimpat (monoterapia)

* Lekarz wyznaczy dawkę leku Vimpat, jaką ma przyjmować pacjent, w oparciu o jego wagę.
* Przeciętna dawka początkowa leku Vimpat wynosi 1 mg (0,1 ml) na każdy kilogram (kg) masy ciała, dwa razy na dobę.
* Lekarz może zwiększać stosowaną dawkę podawaną dwa razy na dobę o 1 mg (0,1 ml) na każdy kilogram (kg) masy ciała co tydzień, aż do osiągnięcia dawki podtrzymującej.
* Tabele dawkowania, w tym zalecaną dawkę maksymalną, przedstawiono poniżej wyłącznie w celu informacyjnym. Odpowiednią dawkę dla pacjenta wyliczy lekarz.

Dawki **stosowane dwa razy na dobę** u dzieci w wieku od 2 lat **o masie ciała od 10 kg do poniżej 40 kg**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Masa ciała | Tydzień 1  Dawka początkowa: 0,1 ml/kg | Tydzień 2  0,2 ml/kg | Tydzień 3  0,3 ml/kg | Tydzień 4  0,4 ml/kg | Tydzień 5  0,5 ml/kg | Tydzień 6  Zalecana dawka maksymalna: 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 |

Dawki **stosowane dwa razy na dobę** u dzieci i młodzieży o **masie ciała od 40 kg do poniżej 50 kg**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Masa ciała | Tydzień 1  Dawka początkowa: 0,1 ml/kg mc. | Tydzień 2  0,2 ml/kg mc. | Tydzień 3  0,3 ml/kg mc. | Tydzień 4  0,4 ml/kg mc. | Tydzień 5  Zalecana dawka maksymalna: 0,5 ml/kg mc. |
| 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 |

Stosowanie leku Vimpat z innymi lekami przeciwpadaczkowymi

* Lekarz wyznaczy odpowiednią dawkę leku Vimpat, na podstawie masy ciała pacjenta.
* W przypadku dzieci i młodzieży o masie ciała od 10 kg do poniżej 50 kg zazwyczaj stosowana dawka początkowa wynosi 1 mg (0,1 ml) na każdy kilogram (kg) masy ciała dwa razy na dobę.
* Lekarz może następnie zwiększać stosowaną dawkę (podawaną dwa razy na dobę) o 1 mg (0,1 ml) na każdy kilogram masy ciała co tydzień, aż do osiągnięcia dawki podtrzymującej.
* Tabele dawkowania, w tym zalecaną dawkę maksymalną, przedstawiono poniżej wyłącznie w celu informacyjnym. Odpowiednią dawkę dla pacjenta wyliczy lekarz.

Dawki **stosowane dwa razy na dobę** u dzieci w wieku od 2 lat **o masie ciała od 10 kg do poniżej 20 kg**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Masa ciała | Tydzień 1  Dawka początkowa: 0,1 ml/kg | Tydzień 2  0,2 ml/kg | Tydzień 3  0,3 ml/kg | Tydzień 4  0,4 ml/kg | Tydzień 5  0,5 ml/kg | Tydzień 6  Zalecana dawka maksymalna:  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 |

Dawki **stosowane dwa razy na dobę** u dzieci i młodzieży o **masie ciała od 20 kg do poniżej 30 kg**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Masa ciała | Tydzień 1  Dawka początkowa: 0,1 ml/kg mc. | Tydzień 2  0,2 ml/kg mc. | Tydzień 3  0,3 ml/kg mc. | Tydzień 4  0,4 ml/kg mc. | Tydzień 5  Zalecana dawka maksymalna: 0,5 ml/kg mc. |
| 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 |

Dawki **stosowane dwa razy na dobę** u dzieci **o masie ciała od 30 kg do poniżej 50 kg**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Masa ciała | Tydzień 1  Dawka początkowa: 0,1 ml/kg mc. | Tydzień 2  0,2 ml/kg mc. | Tydzień 3  0,3 ml/kg mc. | Tydzień 4  Zalecana dawka maksymalna: 0,4 ml/kg mc. |
| 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 |

**Przerwanie stosowania leku Vimpat**

Jeżeli lekarz zdecyduje zakończyć stosowanie leku Vimpat, będzie zmniejszać dawkę leku stopniowo. Ma to zapobiec nawrotowi padaczki lub jej nasileniu.

W razie wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

1. **Możliwe działania niepożądane**

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Działania niepożądane ze strony układu newowego, takie jak zawroty głowy, mogą być silniejsze po podaniu pojedynczej dawki nasycającej.

**Należy powiadomić lekarza lub farmaceutę, jeśli wystąpi którykolwiek z następujących objawów:**

**Bardzo często:** mogące wystąpić częściej niż u 1 na 10 pacjentów

* Ból głowy;
* Zawroty głowy lub nudności (mdłości);
* Podwójne widzenie.

**Często:** mogące wystąpić rzadziej niż u 1 na 10 pacjentów

* Krótkie zrywy mięśnia lub grup mięśni (napady miokloniczne);
* Trudności z koordynacją ruchów lub chodzeniem;
* Zaburzenia równowagi, drżenie, mrowienie i drętwienie (parestezja) lub skurcze mięśni, skłonność do upadków lub i powstawania siniaków;
* Zaburzenia pamięci, zaburzenia myślenia lub problemy ze znalezieniem słów, splątanie;
* Szybkie i niekontrolowane ruchy gałek ocznych (oczopląs), niewyraźne widzenie;
* Uczucie wirowania, wrażenie bycia pijanym;
* Wymioty, suchość w ustach, zaparcia, niestrawność, nadmiar gazów w żołądku lub jelitach (wzdęcia), biegunka;
* Zaburzenia czucia (osłabienie czucia), zaburzenia mowy (zaburzenia artykulacji), zaburzenia uwagi;
* Szumy uszne (takie jak: bzyczenie, dzwonienie czy świsty)
* Drażliwość, trudności w zasypianiu, depresja;
* Senność, zmęczenie lub osłabienie (astenia);
* Świąd, wysypka.

**Niezbyt często:** mogące wystąpić rzadziej niż u 1 na 100 pacjentów

* Zwolnienie pracy serca, kołatanie, nieregularne tętno lub inne zmiany w aktywności elektrycznej serca (zburzenia przewodzenia);
* Nadmiernie dobre samopoczucie, widzenie i/lub słyszenie nieistniejących rzeczy;Reakcja alergiczna po przyjęciu leku, pokrzywka;
* Nieprawidłowe wyniki badania krwi dotyczące wątroby (nieprawidłową czynność wątroby, uszkodzenie wątroby);
* Myśli o samookaleczeniu lub samobójstwie lub próba popełnienia samobójstwa: należy natychmiast powiadomić lekarza;
* Uczucie złości lub pobudzenia;
* Zaburzenia myślenia lub utrata kontaktu z rzeczywistością;
* Ciężkie reakcje nadwrażliwości powodujące obrzęk twarzy, gardła, rąk, stóp, kostek lub dolnej części nóg;
* Omdlenia;
* Nieprawidłowe ruchy mimowolne (dyskinezy).

**Częstość nieznana**: nie można określić częstości na podstawie dostępnych danych

* Nieprawidłowe szybkie tętno (tachyarytmia komorowa);
* Ból gardła, wysoka temperatura ciała i częstsze występowanie zakażeń. Badania krwi mogą wykazać znaczące zmniejszenie liczby białych krwinek określonego typu (agranulocytoza);
* Ciężka reakcja skórna, której może towarzyszyć wysoka temperatura i objawy grypopodobne, wysypka na twarzy, rozprzestrzeniająca się wysypka, obrzęk węzłów chłonnych (powiększone węzły chłonne). Badania krwi mogą wykazać zwiększone stężenie enzymów wątrobowych oraz liczby jednego z rodzajów białych krwinek (eozynofilia);
* Rozległa wysypka z pęcherzami i złuszczającą się skórą, występująca głównie w okolicy ust, oczu, nosa i narządów płciowych (zespół Stevensa-Johnsona) i cięższa postać wysypki powodująca złuszczanie skóry z ponad 30% powierzchni ciała (martwica toksyczno-rozpływna naskórka);
* Drgawki.

**Dodatkowe działania niepożądane wiążące się z infuzją dożylną**

Mogą wystąpić miejscowe działania niepożądane, takie jak:

**Często:** mogące wystąpić u rzadziej niż u 1 na 10 pacjentów

* Ból, dyskomort lub podrażnienie w miejscu podania

**Niezbyt często:** mogące wystąpić u mniej niż 1 na 100 pacjentów

* Zaczerwienienie w miejscu podania

**Dodatkowe działania niepożądane u dzieci**

Do dodatkowych działań niepożądanych u dzieci należały: gorączka, katar (zapalenie jamy nosowej i gardła), ból gardła (zapalenie gardła), zmniejszony apetyt, zmiany zachowania, dziecko nie zachowuje się tak, jak zazwyczaj (nietypowe zachowanie) i brak energii (letarg). Uczucie senności jest bardzo częstym działaniem niepożądanym u dzieci i może występować u więcej niż 1 na 10 dzieci.

**Zgłaszanie działań niepożądanych**

Jeśli wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie możliwe objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc).

Dzięki zgłaszaniu działań niepożadanych można będzie gromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

1. **Jak przechowywać lek Vimpat**

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku tekturowym i fiolce po „EXP”. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

Każda fiolka z lekiem Vimpat może być zastosowana tylko raz (podanie jednorazowe). Należy pozbyć się pozostałości niezużytego roztworu.

Wolno stosować tylko przejrzysty roztwór bez widocznych cząstek czy zmienionej barwy.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

1. **Zawartość opakowania i inne informacje**

**Co zawiera lek Vimpat**

* Substancją czynną jest lakozamid.

1 ml leku Vimpat roztwór do infuzji zawiera 10 mg lakozamidu.

1 fiolka zawiera 20 ml leku Vimpat roztwór do infuzji co zawiera 200 mg lakozamidu.

* Pozostałe składniki to: sodu chlorek, kwas solny, woda do wstrzykiwań.

**Jak wygląda lek Vimpat i co zawiera opakowanie**

* Vimpat 10 mg/ml roztwór do infuzji to przejrzysty, bezbarwny roztwór.

Lek Vimpat roztwór do infuzji jest dostępny w opakowaniach z 1 fiolką i z 5 fiolkami. Każda fiolka zawiera 20 ml płynu.

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

**Podmiot odpowiedzialny**

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

**Wytwórca**

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

lub

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

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego.

|  |  |
| --- | --- |
| **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) |  |

**Data ostatniej aktualizacji ulotki** {miesiąc/RRRR}

**Inne źródła informacji**

Szczegółowa informacja o tym leku jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków [https://www.ema.europa.eu](https://www.ema.europa.eu/).

**Poniższe informacje są przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego**

Każda fiolka leku Vimpat może być zastosowana tylko raz (podanie jednorazowe). Należy usunąć pozostałości nieużytego roztworu (patrz punkt 3).

Lek Vimpat roztwór do infuzji można podawać bez wcześniejszego rozcieńczenia lub można rozcieńczyć następującymi roztworami: sodu chlorkiem 9 mg/ml (0,9%), glukozą 50 mg/ml (5%) lub płynem Ringera z mleczanami.

Z mikrobiologicznego punktu widzenia produkt musi być zużyty natychmiast. Jeżeli nie, odpowiedzialność za czas i warunki przechowywania roztworu spoczywają na użytkowniku, a czas przechowywania nie powinien przekraczać 24 godzin w temperaturze od 2ºC do 8ºC, chyba że roztwór przygotowywano w kontrolowanych i walidowanych warunkach aseptycznych**.**

Dla produktu rozcieńczonego wymienionymymi rozpuszczalnikami wykazano chemiczną i fizyczną stabilność przez 24 godziny w temperaturze poniżej 25°C i przechowywanego w opakowaniach szklanych lub torebkach PCV.