

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Vimpat 50 mg tabletter, filmdrasjerte
Vimpat 100 mg tabletter, filmdrasjerte
Vimpat 150 mg tabletter, filmdrasjerte
Vimpat 200 mg tabletter, filmdrasjerte

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Vimpat 50 mg tabletter, filmdrasjerte

Hver filmdrasjerte tablett inneholder 50 mg lakosamid.

Vimpat 100 mg tabletter, filmdrasjerte

Hver filmdrasjerte tablett inneholder 100 mg lakosamid.

Vimpat 150 mg tabletter, filmdrasjerte

Hver filmdrasjerte tablett inneholder 150 mg lakosamid.

Vimpat 200 mg tabletter, filmdrasjerte

Hver filmdrasjerte tablett inneholder 200 mg lakosamid.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Tablett, filmdrasjert

Vimpat 50 mg tabletter, filmdrasjerte

Rosaaktige, ovale, filmdrasjerte tabletter med mål på ca. 10,4 mm x 4,9 mm, preget med "SP" på den ene siden og "50" på den andre.

Vimpat 100 mg tabletter, filmdrasjerte

Mørkegule, ovale, filmdrasjerte tabletter med mål på ca. 13,2 mm x 6,1 mm, preget med "SP" på den ene siden og "100" på den andre.

Vimpat 150 mg tabletter, filmdrasjerte

Lakserøde, ovale, filmdrasjerte tabletter med mål på ca. 15,1 mm x 7,0 mm, preget med "SP" på den ene siden og "150" på den andre.

Vimpat 200 mg tabletter, filmdrasjerte

Blå, ovale, filmdrasjerte tabletter med mål på ca. 16,6 mm x 7,8 mm, preget med "SP" på den ene siden og "200" på den andre.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Vimpat er indisert som monoterapi ved behandling av voksne, ungdom og barn fra og med 2 år med partiell epilepsi med eller uten sekundær generalisering.

Vimpat er indisert som tilleggshandling

- ved behandling av voksne, ungdom og barn fra og med 2 år med partiell epilepsi med eller uten sekundær generalisering.
- ved behandling av primære generaliserte tonisk-kloniske anfall hos voksne, ungdom og barn fra og med 4 år med idiopatisk generalisert epilepsi.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Legen skal forskrive den mest egnede legemiddelformen og styrken i henhold til vekt og dose.

Anbefalt dosering for voksne, ungdom og barn fra og med 2 år er oppsummert i følgende tabell.

Lakosamid må tas to ganger daglig, med omtrent 12 timers mellomrom.

Dersom en dose blir uteglemt skal pasienten instrueres i å ta den glemte dosen umiddelbart og deretter ta den neste dosen med lakosamid til vanlig tid. Dersom pasienten oppdager den uteglemt dose mindre enn 6 timer før neste dose, skal han/hun instrueres i å vente med neste dose til vanlig tid.

Pasienten skal ikke ta en dobbel dose.

Ungdom og barn som veier 50 kg eller mer, samt voksne

Startdose	Titring (trinnvise økninger)	Maksimal anbefalt dose
Monoterapi: 50 mg to ganger daglig (100 mg/dag) eller 100 mg to ganger daglig (200 mg/dag) Tilleggsbehandling: 50 mg to ganger daglig (100 mg/dag)	50 mg to ganger daglig (100 mg/dag) med ukentlige intervaller	Monoterapi: opptil 300 mg to ganger daglig (600 mg/dag) Tilleggsbehandling: opptil 200 mg to ganger daglig (400 mg/dag)
Alternativ initiell dosering* (hvis aktuelt): En 200 mg enkelt laddningsdose etterfulgt av 100 mg to ganger daglig (200 mg/dag)		
*En laddningsdose kan initieres hos pasienter i tilfeller der legen bestemmer at steady state-plasmakonsentrasjoner av lakosamid og terapeutisk effekt må oppnås raskt. Dosen bør administreres under medisinsk overvåking der risikoen for økt forekomst av alvorlig hjertearytmi og bivirkninger forbundet med sentralnervesystemet (se pkt. 4.8) tas i betraktning. Administrering av en laddningsdose er ikke undersøkt ved akutte tilstander som status epilepticus.		

Barn fra og med 2 år og ungdom som veier mindre enn 50 kg*

Startdose	Titring (trinnvise økninger)	Maksimal anbefalt dose
Monoterapi og tilleggshandling: 1 mg/kg to ganger daglig (2 mg/kg/dag)	1 mg/kg to ganger daglig (2 mg/kg/dag) med ukentlige intervaller	Monoterapi: - opptil 6 mg/kg to ganger daglig (12 mg/kg/dag) hos pasienter ≥ 10 kg til < 40 kg - opptil 5 mg/kg to ganger daglig (10 mg/kg/dag) hos pasienter ≥ 40 kg til < 50 kg

		Tilleggsbehandling: - opptil 6 mg/kg to ganger daglig (12 mg/kg/dag) hos pasienter ≥ 10 kg til < 20 kg - opptil 5 mg/kg to ganger daglig (10 mg/kg/dag) hos pasienter ≥ 20 kg til < 30 kg - opptil 4 mg/kg to ganger daglig (8 mg/kg/dag) hos pasienter ≥ 30 kg til < 50 kg
* Barn som veier mindre enn 50 kg skal helst starte behandlingen med Vimpat 10 mg/ml sirup.		

Barn og ungdom som veier 50 kg eller mer, samt voksne

Monoterapi (ved behandling av partiell epilepsi)

Anbefalt startdose er 50 mg to ganger daglig (100 mg/dag), som bør økes til en initiell terapeutisk dose på 100 mg to ganger daglig (200 mg/dag) etter én uke.

Lakosamidbehandling kan også initieres med en dose på 100 mg to ganger daglig (200 mg/dag), basert på legens vurdering med hensyn til anfallsreduksjon versus mulige bivirkninger.

Avhengig av respons og tolerabilitet kan vedlikeholdsdosen økes ytterligere med ukentlige intervaller med 50 mg to ganger daglig (100 mg/dag), opptil en anbefalt maksimal daglig dose på 300 mg to ganger daglig (600 mg/dag).

Til pasienter som får en høyere dose enn 200 mg to ganger daglig (400 mg/dag) og som har behov for et annet antiepileptikum i tillegg, anbefales det å følge dosering som angitt for tilleggsbehandling nedenfor.

Tilleggsbehandling (ved behandling av partiell epilepsi eller behandling av primære generaliserte tonisk-kloniske anfall)

Anbefalt startdose er 50 mg to ganger daglig (100 mg/dag), som bør økes til en initiell terapeutisk dose på 100 mg to ganger daglig (200 mg/dag) etter én uke.

Avhengig av respons og tolerabilitet kan vedlikeholdsdosen økes ytterligere med ukentlige intervaller med 50 mg to ganger daglig (100 mg/dag), opptil en anbefalt maksimal daglig dose på 200 mg to ganger daglig (400 mg/dag) .

Barn fra og med 2 år og ungdom som veier mindre enn 50 kg

Dosen bestemmes ut fra kroppsvekt. Det anbefales derfor å initiere behandlingen med sirup og bytte til tabletter, hvis det er ønskelig. Ved forskriving av sirup skal dosen angis i volum (ml) i stedet for vekt (mg).

Monoterapi (ved behandling av partiell epilepsi)

Anbefalt startdose er 1 mg/kg to ganger daglig (2 mg/kg/dag), som bør økes til en initiell terapeutisk dose på 2 mg/kg to ganger daglig (4 mg/kg/dag) etter én uke.

Avhengig av respons og tolerabilitet kan vedlikeholdsdosen økes ytterligere med 1 mg/kg to ganger daglig (2 mg/kg/dag) hver uke. Dosen bør økes gradvis inntil optimal respons oppnås. Laveste effektive dose skal brukes. Hos barn som veier fra 10 kg og opptil 40 kg anbefales en maksimal dose på opptil 6 mg/kg to ganger daglig (12 mg/kg/dag). Hos barn som veier fra 40 kg og opptil 50 kg anbefales en maksimal dose på 5 mg/kg to ganger daglig (10 mg/kg/dag).

Tilleggsbehandling (ved behandling av primære generaliserte tonisk-kloniske anfall hos barn fra og med 4 år eller ved behandling av partiell epilepsi hos barn fra og med 2 år)

Anbefalt startdose er 1 mg/kg to ganger daglig (2 mg/kg/dag), som bør økes til en initiell terapeutisk dose på 2 mg/kg to ganger daglig (4 mg/kg/dag) etter én uke.

Avhengig av respons og tolerabilitet kan vedlikeholdsdosen økes ytterligere med 1 mg/kg to ganger daglig (2 mg/kg/dag) hver uke. Dosen bør justeres gradvis inntil optimal respons oppnås. Laveste effektive dose skal brukes. På grunn av økt clearance sammenlignet med voksne, anbefales det til barn

som veier fra 10 kg og opptil 20 kg en maksimal dose på opptil 6 mg/kg to ganger daglig (12 mg/kg/dag). Til barn som veier fra 20 kg og opptil 30 kg anbefales en maksimal dose på 5 mg/kg to ganger daglig (10 mg/kg/dag), og til barn som veier fra 30 kg og opptil 50 kg anbefales en maksimal dose på 4 mg/kg to ganger daglig (8 mg/kg/dag), selv om det i åpne studier (se pkt. 4.8 og 5.2) ble brukt en dose på opptil 6 mg/kg to ganger daglig (12 mg/kg/dag) til et lite antall barn i den sistnevnte gruppen.

Oppstart av lakosamidbehandling med en ladningsdose (innledende monoterapi eller bytte til monoterapi ved behandling av partiell epilepsi eller tilleggsbehandling ved behandling av partiell epilepsi eller tilleggsbehandling ved behandling av primære generaliserte tonisk-kloniske anfall)
Hos ungdom og barn som veier 50 kg eller mer, samt voksne, kan behandling med lakosamid også initieres med én enkelt ladningsdose på 200 mg, som ca. 12 timer senere etterfølges av et vedlikeholdsregime med 100 mg to ganger daglig (200 mg/dag). Påfølgende dosejusteringer bør gjøres i henhold til individuell respons og tolerabilitet som beskrevet ovenfor. En ladningsdose kan initieres hos pasienter i tilfeller der legen bestemmer at steady state-plasmakonsentrasjoner av lakosamid og klinisk effekt må oppnås raskt. Dosen bør administreres under medisinsk overvåking der muligheten for økt forekomst av alvorlig hjerterytmie og bivirkninger i sentralnervesystemet (se pkt. 4.8) tas i betraktning. Administrering av en ladningsdose er ikke undersøkt ved akutte tilstander som status epilepticus.

Seponering

Dersom behandling med lakosamid må avsluttes, anbefales det å redusere dosen gradvis med ukentlige reduksjoner på 4 mg/kg/dag (for pasienter som veier mindre enn 50 kg) eller 200 mg/dag (for pasienter som veier 50 kg eller mer), for pasienter som har oppnådd en dose med lakosamid på henholdsvis ≥ 6 mg/kg/dag eller ≥ 300 mg/dag. En langsommere nedtrapping med ukentlige reduksjoner på 2 mg/kg/dag eller 100 mg/dag kan vurderes dersom det er medisinsk nødvendig. Hos pasienter som utvikler alvorlig hjerterytmie, bør en klinisk vurdering av nytte/risiko utføres, og om nødvendig bør lakosamid seponeres.

Spesielle populasjoner

Eldre (over 65 år)

Dosereduksjon er ikke nødvendig hos eldre pasienter. Økning i AUC på grunn av aldersrelatert reduksjon i renal clearance bør tas hensyn til hos eldre pasienter (se avsnittet "Nedsatt nyrefunksjon" nedenfor og pkt. 5.2). Det er begrensede kliniske data vedrørende epilepsi hos eldre, spesielt ved doser høyere enn 400 mg/dag (se pkt. 4.4, 4.8 og 5.1).

Nedsatt nyrefunksjon

Ingen dosejustering er nødvendig hos voksne og pediatriske pasienter med lett og moderat nedsatt nyrefunksjon ($CL_{CR} > 30$ ml/minutt). Hos pediatriske pasienter som veier 50 kg eller mer og hos voksne pasienter med lett eller moderat nedsatt nyrefunksjon kan en ladningsdose på 200 mg overveies, men videre dosetitrering (>200 mg daglig) bør gjøres med forsiktighet. En maksimal dose på 250 mg/dag anbefales til pediatriske pasienter som veier 50 kg eller mer og hos voksne pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon ($CL_{CR} \leq 30$ ml/minutt) eller med terminal nyresykdom, og dosetitrering bør gjøres med forsiktighet. Dersom en ladningsdose er indisert, bør det gis en initiell dose på 100 mg, etterfulgt av et regime med 50 mg to ganger daglig i den første uken. Hos pediatriske pasienter som veier mindre enn 50 kg og som har alvorlig nedsatt nyrefunksjon ($CL_{CR} \leq 30$ ml/minutt) eller terminal nyresykdom, anbefales det en 25 % reduksjon av maksimal dose. Hos alle pasienter der hemodialyse er nødvendig anbefales et tillegg på opptil 50 % av den halve daglige dosen umiddelbart etter avsluttet hemodialyse. Behandling av pasienter med terminal nyresykdom bør gjøres med forsiktighet da, det er begrenset klinisk erfaring og akkumulering av en metabolitt (uten kjent farmakologisk aktivitet).

Nedsatt leverfunksjon

En maksimal dose på 300 mg/dag er anbefalt hos pediatriske pasienter som veier 50 kg eller mer og voksne pasienter med lett til moderat nedsatt leverfunksjon. Dosetitrering bør gjøres med forsiktighet hos disse pasientene med tanke på samtidig nedsatt

nyrefunksjon. For ungdom og voksne som veier 50 kg eller mer, kan en ladningsdose på 200 mg overveies, men videre dosetitrering (> 200 mg daglig) bør gjøres med forsiktighet. Basert på data fra voksne, bør maksimal dose reduseres med 25 % hos pediatriske pasienter som veier mindre enn 50 kg og som har lett til moderat nedsatt leverfunksjon. Farmakokinetikken til lakosamid er ikke evaluert hos pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon (se pkt. 5.2). Lakosamid skal kun administreres til voksne og pediatriske pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon når forventet terapeutisk nytte antas å være større enn mulig risiko. Dosejustering kan være nødvendig mens sykdomsaktivitet og mulige bivirkninger hos pasienten overvåkes nøye.

Pediatrisk populasjon

Bruk av lakosamid anbefales ikke hos barn under 4 år ved behandling av primære generaliserte tonisk-kloniske anfall eller hos barn under 2 år ved behandling av partiell epilepsi, da det er begrensede data om sikkerhet og effekt for disse aldersgruppene.

Ladningsdose

Administrering av ladningsdose er ikke undersøkt hos barn. Bruk av ladningsdose anbefales ikke hos ungdom og barn som veier mindre enn 50 kg.

Administrasjonsmåte

Lakosamid filmdrasjerte tabletter er til oral bruk. Lakosamid kan tas med eller uten mat.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

Kjent 2. eller 3. grads atrioventrikulært (AV) blokk.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Selv mordstanker og selvmordsrelatert atferd

Selv mordstanker og selvmordsrelatert atferd er rapportert hos pasienter som behandles med antiepileptika for flere indikasjoner. I en metaanalyse av randomiserte, placebokontrollerte kliniske studier med antiepileptika er det også vist en liten økning i risiko for selvmordstanker og selvmordsrelatert atferd. Mekanismen bak denne risikoen er ikke kjent, og tilgjengelige data kan ikke utelukke muligheten for økt risiko ved behandling med lakosamid.

Pasientene bør derfor overvåkes for tegn på selvmordstanker og selvmordsrelatert atferd, og nødvendig behandling bør vurderes. Pasienter (og pårørende) bør oppfordres til å søke medisinsk hjelp dersom det oppstår tegn på selvmordstanker eller selvmordsrelatert atferd (se pkt. 4.8).

Hjerterytme og ledning i hjertet

Doserelatert forlengelse av PR-intervall ved bruk av lakosamid er observert i kliniske studier.

Lakosamid bør brukes med forsiktighet hos pasienter med underliggende proarytmiske tilstander, som pasienter med kjente ledningsproblemer i hjertet eller alvorlig hjertesykdom (f.eks. myokardiskemi/-infarkt, hjertesvikt, strukturell hjertesykdom eller kardiale natriumkanalopatier) eller pasienter som behandles med legemidler som påvirker ledning i hjertet, inkludert antiarytmika og antiepileptika som blokkerer natriumkanaler (se pkt. 4.5), samt hos eldre pasienter.

Hos disse pasientene bør det vurderes å utføre en EKG før lakosamiddosen økes til over 400 mg/dag og etter at lakosamid er titrert til steady state.

I de placebokontrollerte kliniske studiene med lakosamid hos pasienter med epilepsi, ble verken atrieflimmer eller -flutter rapportert. Begge deler er imidlertid rapportert i åpne epilepsistudier og etter markedsføring.

Etter markedsføring er AV-blokk (inkludert II eller høyere grads AV-blokk) rapportert. Hos pasienter med proarytmiske tilstander er ventrikkeltakyarytmi rapportert. I sjeldne tilfeller har disse hendelsene ført til asystoli, hjerrestans og død hos pasienter med underliggende proarytmiske tilstander.

Pasienter bør være oppmerksomme på symptomene på hjertearytmi (f.eks. langsom, rask eller uregelmessig puls, palpitasjoner, kortpustethet, ørhet, besvimelse). Pasienter bør rådes til å søke medisinsk hjelp umiddelbart dersom disse symptomene oppstår.

Svimmelhet

Behandling med lakosamid er forbundet med svimmelhet som kan øke forekomsten av uhell med skade eller fall. Pasienter bør derfor rådes til å vise forsiktighet inntil de er kjent med de potensielle effektene av legemidlet (se pkt. 4.8).

Mulighet for nye eller forverrede myokloniske anfall

Nye eller forverrede myokloniske anfall er rapportert hos både voksne og pediatriske pasienter med primære generaliserte tonisk-kloniske anfall, særlig under titrering. Hos pasienter med mer enn én type anfall, bør observert nytte av kontroll av én type anfall veies opp mot all observert forverring av andre typer anfall.

Mulighet for elektroklinisk forverring av spesifikke pediatriske epilepsisyndromer

Sikkerhet og effekt av lakosamid hos pediatriske pasienter med epilepsisyndromer som kan ha både fokale og generaliserte anfall, har ikke blitt fastslått.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Lakosamid bør brukes med forsiktighet hos pasienter som behandles med legemidler som er forbundet med PR-forlengelse (inkludert antiepileptika som blokkerer natriumkanaler) og hos pasienter som behandles med antiarytmika. Ved subgruppeanalyse i kliniske studier ble det imidlertid ikke funnet noen økning i størrelsesorden for PR-forlengelse hos pasienter som fikk samtidig behandling med karbamazepin eller lamotrigin.

In vitro-data

Data tyder generelt på at lakosamid har et lavt potensiale for interaksjoner. *In vitro*-studier indikerer at enzymene CYP1A2, CYP2B6 og CYP2C9 ikke induseres og at CYP1A1, CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2D6 og CYP2E1 ikke inhiberes av lakosamid ved plasmakonsentrasjoner som er sett i kliniske studier. En *in vitro*-studie indikerte at lakosamid ikke transporteres av P-glykoprotein i tarmen. *In vitro*-data viser at CYP2C9, CYP2C19 og CYP3A4 kan katalysere dannelsen av O-desmetylmetylmetabolitten.

In vivo-data

Lakosamid verken inhiberer eller induserer CYP2C19 og CYP3A4 i klinisk relevant grad. Lakosamid påvirker ikke AUC for midazolam (metabolisert av CYP3A4, lakosamid 200 mg gitt to ganger daglig), men C_{max} for midazolam økte noe (30 %). Lakosamid påvirker ikke farmakokinetikken til omeprazol (metabolisert av CYP2C19 og CYP3A4, lakosamid 300 mg gitt to ganger daglig). CYP2C19-inhibitoren omeprazol (40 mg én gang daglig) ga ingen klinisk signifikant endring i eksponeringen for lakosamid. Det er derfor ikke sannsynlig at moderate inhibitorer av CYP2C19 påvirker den systemiske eksponeringen for lakosamid i klinisk relevant grad. Det anbefales forsiktighet ved samtidig behandling med sterke hemmere av CYP2C9 (f.eks. flukonazol) og CYP3A4 (f.eks. itraconazol, ketokonazol, ritonavir, klaritromycin), fordi dette kan føre til økt systemisk eksponering for lakosamid. Slike interaksjoner er ikke vist *in vivo*, men er mulig ut fra *in vitro*-data.

Kraftige enzymindusere slik som rifampicin eller prikkperikum (*Hypericum perforatum*, Johannesurt) kan i moderat grad redusere den systemiske eksponeringen for lakosamid. Oppstart eller avslutning av behandling med disse enzyminduserene bør derfor gjøres med forsiktighet.

Antiepileptika

I interaksjonsstudier ble ikke plasmakonsentrasjonene av karbamazepin og valproinsyre signifikant påvirket av lakosamid. Plasmakonsentrasjonen av lakosamid ble ikke påvirket av karbamazepin eller valproinsyre. I populasjonsfarmakokinetiske analyser av ulike aldersgrupper ble det estimert at samtidig behandling med andre antiepileptika med enzyminduserende effekt (karbamazepin, fenytoin, fenobarbital ved ulike doser) reduserte den totale systemiske eksponeringen for lakosamid med 25 % hos voksne og 17 % hos pediatriske pasienter.

Orale antikonseptiva

I en interaksjonsstudie var det ingen klinisk relevant interaksjon mellom lakosamid og de orale antikonsepsjonsmidlene etinyløstradiol og levonorgestrel. Progesteronkonsentrasjonen ble ikke påvirket når legemidlene ble gitt samtidig.

Andre

Interaksjonsstudier viste at lakosamid ikke hadde effekt på farmakokinetikken til digoksin. Det var ingen klinisk relevant interaksjon mellom lakosamid og metformin.

Samtidig administrering av warfarin og lakosamid medfører ingen klinisk relevant endring i farmakokinetikken eller farmakodynamikken til warfarin.

Selv om det ikke finnes farmakokinetiske data vedrørende interaksjoner mellom lakosamid og alkohol, kan ikke en farmakodynamisk effekt utelukkes.

Lakosamid har en lav proteinbindingsgrad på mindre enn 15 %. Klinisk relevante interaksjoner med andre legemidler ved konkurranse om proteinbindingssteder anses derfor som usannsynlig.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Fertile kvinner

Leger skal diskutere familieplanlegging og prevensjon med fertile kvinner som tar lakosamid (se Graviditet).

Hvis en kvinne planlegger å bli gravid, skal bruk av lakosamid revurderes nøye.

Graviditet

Risiko forbundet med epilepsi og antiepileptika generelt

For alle antiepileptika er det vist at barn av kvinner som er behandlet for epilepsi, har en prevalens av misdannelser som er to eller tre ganger høyere enn raten på ca. 3 % hos befolkningen generelt. Hos den behandlede populasjonen er det registrert en økning i misdannelser ved polyterapi. I hvilken grad dette skyldes behandlingen og/eller sykdommen er imidlertid ikke klarlagt.

Dessuten må ikke effektiv behandling med antiepileptika avbrytes, da forverring av sykdommen er skadelig for både mor og foster.

Risiko forbundet med lakosamid

Det foreligger ikke tilstrekkelige data på bruk av lakosamid hos gravide kvinner. Dyrestudier indikerte ingen teratogene effekter hos rotte eller kanin, men embryotoksisitet ble observert hos rotte og kanin ved doser som gir maternal toksisitet (se pkt. 5.3). Risikoen for mennesker er ukjent.

Lakosamid skal ikke brukes under graviditet, hvis ikke strengt nødvendig (dersom fordelene for moren klart oppveier mulig risiko for fosteret). Dersom kvinnen planlegger å bli gravid, bør bruken av dette legemidlets revurderes nøye.

Amming

Lakosamid skilles ut i morsmelk hos mennesker. En risiko for nyfødte/spedbarn som ammes kan ikke utelukkes. Det anbefales at amming avbrytes under behandling med lakosamid.

Fertilitet

Det ble ikke sett bivirkninger på fertilitet eller reproduksjon hos hann- eller hunnrotter ved doser som gir plasmaeksponering (AUC) på opptil ca. det dobbelte av AUC i plasma hos mennesker ved maksimal anbefalt human dose (MRHD).

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Lakosamid har liten til moderat påvirkning på evnen til å kjøre og bruke maskiner. Behandling med lakosamid er forbundet med svimmelhet eller uskarpt syn.

Pasientene bør følgelig rådes til ikke å kjøre bil eller bruke andre potensielt farlige maskiner inntil de vet hvordan lakosamid påvirker deres evne til å utføre slike aktiviteter.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofilen

Basert på analysen av sammenslåtte data fra placebokontrollerte kliniske studier av tilleggshandling hos 1308 pasienter med partiell epilepsi ble det rapportert minst én bivirkning hos totalt 61,9 % av pasientene som var randomisert til lakosamid og 35,2 % av pasientene som var randomisert til placebo. De hyppigst rapporterte bivirkningene (≥ 10 %) ved behandling med lakosamid var svimmelhet, hodepine, kvalme og diplopi. De var vanligvis milde til moderate i intensitet. Noen var doserelaterte og kunne lindres ved å redusere dosen. Insidensen og alvorlighetsgraden av bivirkninger relatert til sentralnervesystemet (CNS) og gastrointestinale (GI) bivirkninger ble vanligvis redusert over tid.

I alle disse kontrollerte kliniske studiene var andelen pasienter som avsluttet behandling på grunn av bivirkninger 12,2 % hos pasienter som var randomisert til lakosamid og 1,6 % hos pasienter som var randomisert til placebo. Den hyppigste bivirkningen som førte til seponering av lakosamidbehandling var svimmelhet.

Insidensen av bivirkninger i CNS, som f.eks. svimmelhet, kan være høyere etter en ladningsdose.

Basert på analyser av data fra en "non-inferiority" klinisk monoterapistudie som sammenlignet lakosamid med karbamazepin depot, var de hyppigste rapporterte bivirkningene (≥ 10 %) for lakosamid hodepine og svimmelhet. Andelen pasienter som avsluttet behandling på grunn av bivirkninger var 10,6 % hos pasienter behandlet med lakosamid og 15,6 % hos pasienter behandlet med karbamazepin depot.

Sikkerhetsprofilen for lakosamid som ble rapportert i en studie med pasienter fra og med 4 år med idiopatisk generalisert epilepsi med primære generaliserte tonisk-kloniske anfall (GTK), samsvarte med sikkerhetsprofilen som ble rapportert for de sammenslåtte placebokontrollerte kliniske studiene med partiell epilepsi. Ytterligere bivirkninger rapportert hos pasienter med primære generaliserte tonisk-kloniske anfall var myoklonisk epilepsi (2,5 % i lakosamidgruppen og 0 % i placebogruppen) og ataksi (3,3 % i lakosamidgruppen og 0 % i placebogruppen). De hyppigst rapporterte bivirkningene var svimmelhet og somnolens. De vanligste bivirkningene som førte til seponering av lakosamidbehandlingen var svimmelhet og selvmordstanker. Andelen der behandlingen ble avbrutt pga. bivirkninger var 9,1 % i lakosamidgruppen og 4,1 % i placebogruppen.

Bivirkninger i tabellform

Tabellen nedenfor viser frekvensen av bivirkninger som er rapportert i kliniske studier og erfaring etter markedsføring. Frekvensene er definert som følger: svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$), ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra

tilgjengelige data). Innenfor hver frekvensgruppering er bivirkninger presentert etter synkende alvorlighetsgrad.

Organklasser	Svært vanlige	Vanlige	Mindre vanlige	Ikke kjent
Sykdommer i blod og lymfatiske organer				Agranulocytose ⁽¹⁾
Forstyrrelser i immunsystemet			Legemiddel-overfølsomhet ⁽¹⁾	Legemiddelreaksjon med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS) ^(1,2)
Psykiatriske lidelser		Depresjon Forvirringstilstand Insomni ⁽¹⁾	Aggresjon Agitasjon ⁽¹⁾ Euforisk sinnstemning ⁽¹⁾ Psykotisk lidelse ⁽¹⁾ Selvmordsforsøk ⁽¹⁾ Selvmordstanker Hallusinasjon ⁽¹⁾	
Nevrologiske sykdommer	Svimmelhet Hodepine	Myokloniske anfall ⁽³⁾ Ataksi Balanseforstyrrelser Nedsatt hukommelse Kognitive forstyrrelser Somnolens Tremor Nystagmus Hypoestesi Dysartri Oppmerksomhetsforstyrrelse Parestesi	Synkope ⁽²⁾ Unormal koordinering Dyskinesi	Kramper
Øyesykdommer	Diplopi	Uskarpt syn		
Sykdommer i øre og labyrint		Vertigo Tinnitus		
Hjertesykdommer			Atrioventrikulært blokk ^(1,2) Bradykardi ^(1,2) Atrieflimmer ^(1,2) Atrieflutter ^(1,2)	Ventrikel takyarytmi ⁽¹⁾
Gastrointestinale sykdommer	Kvalme	Oppkast Obstipasjon Flatulens Dyspepsi Munntørhet Diaré		
Sykdommer i lever og galleveier			Unormale verdier i leverfunksjonstester ^(1,2) Forhøyede leverenzymverdier (> 2x ULN) ⁽¹⁾	

Hud- og underhudssykdommer		Pruritus Utslett ⁽¹⁾	Angioødem ⁽¹⁾ Urtikaria ⁽¹⁾	Stevens-Johnsons syndrom ⁽¹⁾ Toksisk epidermal nekrolyse ⁽¹⁾
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett		Muskelspasmer		
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet		Forstyrrelser i gangen Asteni Fatigue Irritabilitet Følelse av å være full		
Skader, forgiftninger og komplikasjoner ved medisinske prosedyrer		Fall Oppriving av huden Kontusjon		

⁽¹⁾ Bivirkninger som er rapportert etter markedsføring.

⁽²⁾ Se beskrivelse av utvalgte bivirkninger.

⁽³⁾ Rapportert i studier med primære generaliserte tonisk-kloniske anfall (GTK).

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Bruk av lakosamid er forbundet med en doserelatert økning i PR-intervallet. Bivirkninger forbundet med forlenget PR-intervall (f.eks. atrioventrikulært blokk, synkope, bradykardi) kan forekomme. I kliniske studier av tilleggsbehandling hos epilepsipasienter er insidensraten av rapportert 1. grads AV-blokk mindre vanlig, 0,7 %, 0 %, 0,5 % og 0 % for henholdsvis lakosamid 200 mg, 400 mg, 600 mg og placebo. Ingen II eller høyere grads AV-blokk ble sett i disse studiene. Tilfeller av 2. og 3. grads AV-blokk forbundet med lakosamidbehandling er imidlertid rapportert etter markedsføring. I den kliniske monoterapistudien som sammenlignet lakosamid med karbamazepin depot, var grad av økning i PR-intervallet tilsvarende for lakosamid og karbamazepin. Insidensraten for synkope rapportert for sammenslåtte data fra kliniske studier av tilleggsbehandling er mindre vanlig og var ikke forskjellig for epilepsipasienter behandlet med lakosamid (n=944, 0,1 %) og epilepsipasienter behandlet med placebo (n=364, 0,3 %). I den kliniske monoterapistudien som sammenlignet lakosamid med karbamazepin depot, ble synkope rapportert hos 7/444 (1,6 %) av pasientene som fikk lakosamid og hos 1/442 (0,2 %) hos pasientene som fikk karbamazepin depot. Verken atrieflimmer eller -flutter ble rapportert i kortvarige kliniske studier. Begge deler er imidlertid rapportert i åpne epilepsistudier og etter markedsføring.

Unormale laboratorieverdier

Unormale verdier i leverfunksjonstester er sett i placebokontrollerte kliniske studier med lakosamid hos voksne pasienter med partielle anfall som samtidig tok 1–3 andre antiepileptika. Økning i ALAT til ≥ 3 x øvre grense for normalområdet (ULN) forekom hos 0,7 % (7/935) av Vimpat-pasientene og 0 % (0/356) av placebopasientene.

Overfølsomhetsreaksjoner som omfatter flere organer

Overfølsomhetsreaksjoner som omfatter flere organer (også kjent som legemiddelreaksjon med eosinofili og systemiske symptomer, DRESS) er rapportert hos pasienter som er behandlet med enkelte antiepileptika. Disse reaksjonene arter seg forskjellig, men feber og utslett er vanligvis tilstede, og ulike organsystemer kan være involvert. Dersom overfølsomhetsreaksjoner som omfatter flere organer mistenkes, bør behandling med lakosamid avbrytes.

Pediatrisk populasjon

Sikkerhetsprofilen for lakosamid i placebokontrollerte (255 pasienter fra og med 1 måned og opptil 4 år og 343 pasienter fra og med 4 år og opptil 17 år) og i åpne kliniske studier (847 pasienter fra og med 1 måned og til og med 18 år) var ved tilleggsbehandling hos pediatriske pasienter med partiell epilepsi i samsvar med sikkerhetsprofilen observert hos voksne. Siden tilgjengelige data for pediatriske pasienter som er yngre enn 2 år er begrenset er ikke lakosamid indisert til denne aldersgruppen.

De ytterligere bivirkningene som ble observert i den pediatriske populasjonen var pyreksi, nasofaryngitt, faryngitt, redusert appetitt, unormal atferd og letargi. Somnolens ble rapportert hyppigere hos den pediatriske populasjonen ($\geq 1/10$) sammenlignet med den voksne populasjonen ($\geq 1/100$ til $< 1/10$).

Eldre

I monoterapi studien som sammenlignet lakosamid med karbamazepin depot, var type bivirkninger forbundet med lakosamid hos eldre pasienter (≥ 65 år) tilsvarende de som ble sett hos pasienter under 65 år. En høyere forekomst (≥ 5 % forskjell) av fall, diaré og tremor ble imidlertid rapportert hos eldre sammenlignet med yngre voksne pasienter. Den hjerterelaterte bivirkningen som hyppigst ble rapportert hos eldre sammenlignet med yngre voksne pasienter var AV-blokk grad 1. For lakosamid ble dette rapportert hos 4,8 % (3/62) av de eldre pasientene versus 1,6 % (6/382) hos de yngre voksne pasientene. For lakosamid var andelen pasienter som avsluttet behandling på grunn av bivirkninger 21,0 % (13/62) hos de eldre pasientene versus 9,2 % (35/382) hos de yngre voksne pasientene. Disse forskjellene mellom eldre og yngre voksne pasienter er tilsvarende det som ble observert i gruppen med aktiv kontroll.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#).

4.9 Overdosering

Symptomer

Symptomer sett etter utilsiktet eller tilsiktet overdosering med lakosamid er hovedsakelig forbundet med sentralnervesystemet og det gastrointestinale systemet.

- Type bivirkninger som oppsto hos pasienter som ble eksponert for doser på over 400 mg og opptil 800 mg var ikke klinisk forskjellig fra bivirkningene hos pasienter som fikk anbefalte doser av lakosamid.
- Bivirkninger rapportert etter inntak av mer enn 800 mg er svimmelhet, kvalme, oppkast og anfall (generaliserte tonisk-kloniske anfall, status epilepticus). Det er også sett ledningsforstyrrelser i hjertet, sjokk og koma. Dødelig utfall ble rapportert hos pasienter etter akutt overdosering med en enkeltdose på flere gram lakosamid.

Håndtering

Det finnes ingen spesifikk antidot for overdosering med lakosamid. Behandling av overdosering med lakosamid bør omfatte generelle støttende tiltak og kan ved behov inkludere hemodialyse (se pkt. 5.2).

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: antiepileptika, diverse antiepileptika, ATC-kode: N03AX18

Virkningsmekanisme

Virkestoffet lakosamid (R-2-acetamid-N-benzyl-3-metoksypropionamid) er en funksjonalisert aminosyre.

Den nøyaktige mekanismen for den antiepileptiske effekten av lakosamid hos mennesker er enda ikke fullstendig klarlagt.

Elektrofysiologiske studier *in vitro* har vist at lakosamid selektivt forsterker langsom inaktivering av spenningskontrollerte natriumkanaler, noe som resulterer i stabilisering av hypereksiterbare nevronmembraner.

Farmakodynamiske effekter

Lakosamid beskyttet mot anfall i et bredt spekter av dyremodeller med partielle og primære generaliserte anfall og forsinket utvikling av kindling.

I prekliniske studier viste lakosamid synergistiske eller additive antikonvulsive effekter i kombinasjon med levetiracetam, karbamazepin, fenytoin, valproat, lamotrigin, topiramat eller gabapentin.

Klinisk effekt og sikkerhet (partiell epilepsi)

Voksen populasjon

Monoterapi

Effekt av lakosamid som monoterapi er vist i en dobbeltblindet, "non-inferiority" sammenlignende parallellgruppestudie med karbamazepin depot hos 886 pasienter fra og med 16 år som nylig hadde fått diagnosen epilepsi. Pasientene hadde uprovoserte partielle anfall med eller uten sekundær generalisering. Pasientene ble randomisert til karbamazepin depot eller lakosamid gitt som tabletter i forholdet 1:1. Dosen ble basert på dose-respons og var i området 400–1200 mg/dag for karbamazepin depot og 200–600 mg/dag for lakosamid. Behandlingsvarigheten var opptil 121 uker avhengig av responsen.

Andelen pasienter som var uten anfall i 6 måneder ble ved bruk av Kaplan-Meier-analyse for overlevelse estimert til å være 89,8 % for pasienter behandlet med lakosamid og 91,1 % for pasienter behandlet med karbamazepin depot. Justert absolutt differanse mellom behandlingene var -1,3 % (95 % KI: -5,5, 2,8). Kaplan-Meier-estimer for andelen pasienter som var uten anfall i 12 måneder var 77,8 % for pasienter behandlet med lakosamid og 82,7 % for pasienter behandlet med karbamazepin depot.

Andelen eldre pasienter fra og med 65 år (62 pasienter med lakosamid, 57 pasienter med karbamazepin depot) uten anfall i 6 måneder var tilsvarende for begge behandlingsgruppene.

Andelene var også tilsvarende de som er sett for den samlede populasjonen. Hos den eldre populasjonen var vedlikeholdsdosen lakosamid 200 mg/dag hos 55 pasienter (88,7 %), 400 mg/dag hos 6 pasienter (9,7 %) og dosen ble økt til over 400 mg/dag hos 1 pasient (1,6 %).

Overgang til monoterapi

Effekt og sikkerhet av lakosamid ved overgang til monoterapi ble vurdert i en multisenter, dobbeltblindet, randomisert studie med historisk kontrollgruppe. I denne studien ble 425 pasienter i alderen 16–70 år med ukontrollerte, partielle anfall og som brukte stabile doser med 1 eller 2 markedsførte antiepileptika, randomisert til å bytte til lakosamid monoterapi (enten 400 mg/dag eller 300 mg/dag i forholdet 3:1). Hos de behandlede pasientene som fullførte titrering og de som initierte seponering av antiepileptika (henholdsvis 284 og 99), ble monoterapi opprettholdt hos henholdsvis 71,5 % og 70,7 % av pasientene i 57–105 dager (median 71 dager) i den gitte observasjonsperioden på 70 dager.

Tilleggsbehandling

Effekten av lakosamid som tilleggsbehandling ved anbefalte doser (200 mg/dag, 400 mg/dag) ble fastlagt i tre multisenter, randomiserte, placebokontrollerte kliniske studier med en 12-ukers vedlikeholdsperiode. Det ble også vist at lakosamid 600 mg/dag hadde effekt i kontrollerte studier med tilleggsbehandling, selv om effekten var tilsvarende som for 400 mg/dag og pasientene ofte tålte denne dosen dårligere på grunn av CNS- og gastrointestinale bivirkninger. Doser på 600 mg/dag er derfor ikke anbefalt. Maksimal anbefalt dose er 400 mg/dag. Disse studiene med 1308 pasienter som tidligere hadde hatt partiell epilepsi i gjennomsnittlig 23 år, ble designet for å evaluere effekt og sikkerhet av lakosamid ved samtidig administrering av 1–3 antiepileptika hos pasienter med ukontrollert partiell epilepsi med eller uten sekundær generalisering. Total andel pasienter med en halvering av anfallsfrekvensen var 23 %, 34 % og 40 % for henholdsvis placebo, lakosamid 200 mg/dag og lakosamid 400 mg/dag.

Farmakokinetikk og sikkerhet av én enkelt intravenøs laddningsdose av lakosamid ble fastlagt i en åpen multisenterstudie som var designet for å vurdere sikkerhet og tolerabilitet av rask initiering av lakosamid ved bruk av én enkelt intravenøs laddningsdose (inkludert 200 mg), etterfulgt av oral dosering to ganger daglig (ekvivalent med den intravenøse dosen) som tilleggsbehandling hos voksne i alderen 16–60 år med partiell epilepsi.

Pediatrisk populasjon

Hos barn fra og med 2 år har partiell epilepsi tilsvarende patofysiologi og klinisk uttrykk som hos voksne. Effekten av lakosamid hos barn fra og med 2 år har blitt ekstrapolert fra data for ungdom og voksne med partiell epilepsi, der tilsvarende respons var forventet når de pediatriske dosejusteringene ble fulgt (se pkt. 4.2) og sikkerhet er vist (se pkt. 4.8).

Effekten som ble funnet ved hjelp av ekstrapolering som angitt ovenfor, ble bekreftet av en dobbeltblindet, randomisert, placebokontrollert klinisk studie. Studien besto av en 8-ukers baselineperiode etterfulgt av en 6-ukers titreringsperiode. Kvalifiserte pasienter på et stabilt doseregime med 1 til ≤ 3 antiepileptika, som likevel hadde hatt minst 2 partielle epilepsianfall i løpet av de siste 4 ukene før screening og med en anfallsfri fase som var maksimalt 21 dager i 8-ukersperioden før de gikk inn i baselineperioden, ble randomisert til å få enten placebo (n = 172) eller lakosamid (n = 171).

Dosering ble initiert med en dose på 2 mg/kg/dag hos pasienter som veide mindre enn 50 kg eller 100 mg/dag hos pasienter som veide 50 kg eller mer, fordelt på to doser. I titreringsperioden ble lakosamiddosene justert ukentlig, med økninger på 1 eller 2 mg/kg/dag hos pasienter som veide mindre enn 50 kg eller 50 eller 100 mg/dag hos pasienter som veide 50 kg eller mer, for å nå det ønskede doseringsområdet for vedlikeholdsperioden.

Pasientene måtte ha nådd den laveste måldosen for sin kroppsvektsgruppe innen de siste 3 dagene av titreringsperioden for å kunne gå inn i den 10 uker lange vedlikeholdsperioden. Pasientene måtte forbli på en stabil lakosamiddose gjennom hele vedlikeholdsperioden eller de ble trukket fra studien og gikk inn i den blindede nedtrappingsperioden.

Det ble observert en statistisk signifikant ($p = 0,0003$) og klinisk relevant forskjell mellom lakosamid- og placebogruppen med hensyn til reduksjon i frekvens av partielle anfall per 28 dager fra baseline til vedlikeholdsperioden. Prosentvis reduksjon i forhold til placebo, basert på kovariansanalyse, var 31,72 % (95 % KI: 16,342, 44,277).

Samlet sett var andelen av pasienter med minst 50 % reduksjon i frekvens av partielle anfall per 28 dager fra baseline til vedlikeholdsperioden 52,9 % i lakosamidgruppen sammenlignet med 33,3 % i placebogruppen.

Livskvaliteten vurdert ved bruk av Pediatric Quality of Life Inventory tydet på at pasienter i lakosamid- og placebogruppen hadde en nesten lik og stabil helserelatert livskvalitet i hele behandlingsperioden.

Klinisk effekt og sikkerhet (primære generaliserte tonisk-kloniske anfall)

Effekten av lakosamid som tilleggsbehandling hos pasienter fra og med 4 år med idiopatisk generalisert epilepsi som hadde primære generaliserte tonisk-kloniske anfall (GTK), ble fastslått i en 24-ukers dobbeltblindet, randomisert, placebokontrollert, parallellgruppe-, klinisk multisenterstudie.

Studien besto av en 12-ukers historisk baselineperiode, en 4-ukers prospektiv baselineperiode og en 24-ukers behandlingsperiode (som omfattet en 6-ukers titreringsperiode og en 18-ukers vedlikeholdsperiode). Kvalifiserte pasienter på en stabil dose med 1 til 3 antiepileptiske legemidler, som hadde minst 3 dokumenterte GTK-anfall i løpet av den 16 ukers kombinerte baselineperioden, ble randomisert i forholdet 1:1 til å få lakosamid eller placebo (pasienter i det fulle analysesettet: lakosamid n=118, placebo n=121; av disse ble 8 pasienter i aldersgruppen ≥ 4 til < 12 år og 16 pasienter i gruppen ≥ 12 til < 18 år behandlet med lakosamid og henholdsvis 9 og 16 pasienter fikk placebo).

Pasienter ble opptitrert til den ønskede vedlikeholdsdosen, som var 12 mg/kg/dag hos pasienter som veide mindre enn 30 kg, 8 mg/kg/dag hos pasienter som veide 30–50 kg og 400 mg/dag hos pasienter som veide 50 kg eller mer.

Effektvariabel Parameter	Placebo n=121	Lakosamid n=118
Tid til andre GTK		
Median (dager)	77,0	-
95 % KI	49,0, 128,0	-
Lakosamid – Placebo		
Hasardratio	0,540	
95 % KI	0,377, 0,774	
p-verdi	< 0,001	
Anfallsfrihet		
Stratifisert Kaplan-Meier-estimat (%)	17,2	31,3
95 % KI	10,4, 24,0	22,8, 39,9
Lakosamid – Placebo	14,1	
95 % KI	3,2, 25,1	
p-verdi	0,011	

Merknad: I lakosamidgruppen kunne ikke median tid til andre GTK estimeres ved bruk av Kaplan-Meier-metoder fordi > 50 % av pasientene ikke fikk et andre GTK innen dag 166.

Funnene i den pediatriiske undergruppen var i samsvar med resultatene for hele populasjonen for de primære, sekundære og andre endepunktene for effekt.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Lakosamid absorberes raskt og fullstendig etter oral administrering. Biotilgjengeligheten etter oralt inntak av lakosamidtabletter er ca. 100 %. Etter oral administrering øker plasmakonsentrasjonen av uendret lakosamid raskt og når $C_{\max}$ ca. 0,5–4 timer etter inntak. Vimpat tabletter og sirup er bioekvivalente. Mat påvirker ikke hastighet og grad av absorpsjon.

Distribusjon

Distribusjonsvolumet er ca. 0,6 liter/kg. Mindre enn 15 % av lakosamid er bundet til plasmaproteiner.

Biotransformasjon

95 % av dosen utskilles i urin som lakosamid og metabolitter. Metabolismen for lakosamid er ikke fullstendig beskrevet.

Hovedforbindelsene som utskilles i urin er uendret lakosamid (ca. 40 % av dosen) og mindre enn 30 % er dets O-desmetylmetylmetabolitt.

En polar fraksjon som ble foreslått å være serinderivater utgjorde ca. 20 % i urin, men ble detektert kun i små mengder (0–2 %) i plasma hos enkelte personer. Små mengder (0,5–2 %) av andre metabolitter ble funnet i urinen.

In vitro-data viser at CYP2C9, CYP2C19 og CYP3A4 kan katalysere dannelsen av O-desmetylmetylmetabolitten, men hvilket isoenzym som bidrar i størst grad er ikke bekreftet *in vivo*. Det er ikke sett noen klinisk relevant forskjell i eksponering for lakosamid ved sammenligning av farmakokinetikken hos personer med rask metabolisme ("extensive metabolisers", EM, med funksjonelt CYP2C19) og personer med langsom metabolisme ("poor metabolisers", PM, mangler funksjonelt CYP2C19). Videre viste en interaksjonsstudie med omeprazol (CYP2C19-inhibitor) ingen klinisk relevante endringer i plasmakonsentrasjonen av lakosamid, noe som indikerer at denne metabolismeveien er av mindre betydning. Plasmakonsentrasjonen av O-desmetyllakosamid er ca. 15 % av konsentrasjonen av lakosamid i plasma. Denne hovedmetabolitten har ingen kjent farmakologisk aktivitet.

Eliminasjon

Lakosamid elimineres primært fra den systemiske sirkulasjonen ved renal utskillelse og biotransformasjon. Etter oral og intravenøs administrering av radiomerket lakosamid ble ca. 95 % av administrert radioaktivitet gjenfunnet i urinen og mindre enn 0,5 % i fæces. Eliminasjonshalveringstiden for lakosamid er ca. 13 timer. Farmakokinetikken er proporsjonal med dosen og konstant over tid, med liten intra- og interindividuell variasjon. Etter dosering to ganger daglig oppnås "steady state"-plasmakonsentrasjoner etter en 3-dagers periode. Plasmakonsentrasjonen øker med en akkumuleringsfaktor på ca. 2.

Steady state-konsentrasjonen etter én enkelt laddningsdose på 200 mg kan tilnærmingvis sammenlignes med oral administrering av 100 mg to ganger daglig.

Farmakokinetikken hos spesielle pasientgrupper

Kjønn

Kliniske studier indikerer at kjønn ikke har klinisk signifikant betydning for plasmakonsentrasjonene av lakosamid.

Nedsatt nyrefunksjon

Sammenlignet med friske personer økte AUC for lakosamid med ca. 30 % hos pasienter med lett og moderat nedsatt nyrefunksjon og med 60 % hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon og hos pasienter med terminal nyresykdom der dialyse var nødvendig, mens C_{max} ikke ble påvirket. Lakosamid fjernes effektivt fra plasma ved hemodialyse. Etter en 4-timers hemodialysebehandling reduseres AUC for lakosamid med ca. 50 %. Supplerende dosering etter hemodialyse er derfor anbefalt (se pkt. 4.2). Eksponeringen for O-desmetylmetylmetabolitten var flerdoblet hos pasienter med moderat og alvorlig nedsatt nyrefunksjon. Hos pasienter med terminal nyresykdom og som ikke fikk dialyse, var nivåene høyere og økte kontinuerlig i de 24 timene prøvene ble tatt. Det er ukjent om økt eksponering for metabolitten hos pasienter med terminal nyresykdom forårsaker bivirkninger, men det er ikke funnet noen farmakologisk aktivitet av metabolitten.

Nedsatt leverfunksjon

Pasienter med moderat nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh B) hadde høyere plasmakonsentrasjoner av lakosamid (ca. 50 % høyere AUC_{norm}). Høyere eksponering skyldtes delvis nedsatt nyrefunksjon hos pasientene i studien. Reduksjonen av ikke-renal clearance hos pasientene i studien var beregnet å gi 20 % økning i AUC for lakosamid. Farmakokinetikken til lakosamid er ikke evaluert ved alvorlig nedsatt leverfunksjon (se pkt. 4.2).

Eldre (over 65 år)

I en studie med eldre menn og kvinner, inkludert 4 pasienter >75 år, var AUC henholdsvis ca. 30 og 50 % høyere sammenlignet med unge menn. Dette er delvis relatert til lavere kroppsvekt. Forskjellen justert for kroppsvekt er henholdsvis 26 og 23 %. En økt variasjon i eksponering ble også sett. Renal clearance av lakosamid var kun i liten grad redusert hos eldre pasienter i denne studien. En generell dosereduksjon er ikke ansett som nødvendig med mindre det er indisert på grunn av nedsatt nyrefunksjon (se pkt. 4.2).

Pediatrisk populasjon

Den farmakokinetiske profilen til lakosamid for pediatriske pasienter ble vist i en populasjonsfarmakokinetisk analyse ved bruk av begrensede plasmakonsentrasjonsdata, hentet fra seks placebokontrollerte, randomiserte kliniske studier og fem åpne studier hos 1655 voksne og pediatriske pasienter med epilepsi i alderen 1 måned til 17 år. Tre av disse studiene ble utført hos voksne, 7 hos pediatriske pasienter og 1 i en blandet populasjon. Lakosamiddosene varierte fra 2 til 17,8 mg/kg/dag og ble gitt to ganger daglig, uten å overskride 600 mg/dag.

Vanlig plasmaclearance var anslått til 0,46 liter/time, 0,81 liter/time, 1,03 liter/time og 1,34 liter/time for pediatriske pasienter som veide henholdsvis 10 kg, 20 kg, 30 kg og 50 kg. Til sammenligning ble plasmaclearance anslått til 1,74 liter/time hos voksne (kroppsvikt 70 kg).

En populasjonsfarmakokinetisk analyse ved bruk av begrensede farmakokinetiske prøver fra en GTK-studie viste omtrent lik eksponering hos pasienter med GTK-anfall og hos pasienter med partiell epilepsi.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

I toksisitetstester var oppnådde plasmakonsentrasjoner av lakosamid tilsvarende eller bare marginalt høyere enn de som ble observert hos pasienter, noe som gir lave eller ingen marginer til eksponering hos mennesker.

I en studie av sikkerhetsfarmakologi med intravenøs administrering av lakosamid til anesteserte hunder ble det vist forbigående økning i PR-intervall og bredde på QRS-kompleks og redusert blodtrykk som mest sannsynlig skyldtes en kardiodepressiv effekt. Disse forbigående endringene startet i det samme konsentrasjonsområdet som etter maksimal anbefalt klinisk dosering. Ved intravenøse doser på 15-60 mg/kg hos anesteserte hunder og Cynomolgus-aper ble det sett en reduksjon i atriell og ventrikulær ledningsevne, atrioventrikulært blokk og atrioventrikulær dissosiasjon.

I toksisitetstester med gjentatt dosering ble det sett milde, reversible leverforandringer hos rotter som startet med doser på ca. 3 ganger klinisk eksponering. Disse endringene omfattet økt organvekt, hypertrofi av hepatocytter, økte serumkonsentrasjoner av leverenzymene og økning i total kolesterol og triglyserider. Bortsett fra hypertrofi av hepatocytter ble det ikke observert histopatologiske endringer. I studier av reproduksjons- og utviklingstoksitet hos gnagere og kanin ble det ikke sett teratogene effekter, men en økning i antall dødfødsler og død ved fødselen og noe redusert kullstørrelse og kroppsvikt hos avkommet ble observert ved maternale toksiske doser hos rotter som tilsvarer systemiske eksponeringsnivåer som er tilsvarende forventet klinisk eksponering. Da høyere eksponeringsnivåer ikke kunne testes hos dyr på grunn av maternal toksitet, er det ikke tilstrekkelige data til å fullstendig karakterisere det embryoføtotoksiske og teratogene potensialet av lakosamid. Studier hos rotter viste at lakosamid og/eller dets metabolitter lett krysser placentabarrieren.

Hos juvenile rotter og hunder er det ikke sett kvalitativ forskjell i toksitet sammenlignet med de som er sett hos voksne dyr. Hos juvenile rotter ble det observert redusert kroppsvikt ved systemiske eksponeringsnivåer tilsvarende det ved forventet klinisk eksponering. Hos juvenile hunder ble forbigående og doserelaterte kliniske CNS-symptomer observert ved systemiske eksponeringsnivåer som var lavere enn ved forventet klinisk eksponering.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpetoffer

Tablettkjerne

Cellulose, mikrokrySTALLinsk
Hydroksypropylcellulose
Hydroksypropylcellulose (lavsubstituert)
Silika, kolloidal vannfri
Krysspovidon (polyplasdon XL-10 farmasøytisk kvalitet)
Magnesiumstearat

Drasjering

Vimpat 50 mg tabletter, filmdrasjerte

Polyvinylalkohol
Polyetylenglykol 3350
Talkum
Titandioksid (E 171)
Jernoksid, rødt (E 172)
Jernoksid, svart (E 172)
Skjellakk, indigokarmin aluminium (E 132)

Vimpat 100 mg tabletter, filmdrasjerte

Polyvinylalkohol
Polyetylenglykol 3350
Talkum
Titandioksid (E 171)
Jernoksid, gult (E 172)

Vimpat 150 mg tabletter, filmdrasjerte

Polyvinylalkohol
Polyetylenglykol 3350
Talkum
Titandioksid (E 171)
Jernoksid, gult (E 172)
Jernoksid, rødt (E 172)
Jernoksid, svart (E 172)

Vimpat 200 mg tabletter, filmdrasjerte

Polyvinylalkohol
Polyetylenglykol 3350
Talkum
Titandioksid (E 171)
Skjellakk, indigokarmin aluminium (E 132)

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

5 år.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Vimpat 50 mg tabletter, filmdrasjerte

Pakninger med 14, 28, 56 eller 168 filmdrasjerte tabletter i PVC/PVDC-blister forseglet med aluminiumsfolie.

Pakninger med 14 x 1 og 56 x 1 filmdrasjerte tabletter i perforerte endoseblister av PVC/PVDC, forseglet med aluminiumsfolie.

Pakninger med 60 filmdrasjerte tabletter i en HDPE-boks med barnesikret lokk.

Vimpat 100 mg tabletter, filmdrasjerte

Pakninger med 14, 28, 56 eller 168 filmdrasjerte tabletter i PVC/PVDC-blister forseglet med aluminiumsfolie.

Pakninger med 14 x 1 og 56 x 1 filmdrasjerte tabletter i perforerte endoseblister av PVC/PVDC, forseglet med aluminiumsfolie.

Pakninger med 60 filmdrasjerte tabletter i en HDPE-boks med barnesikret lokk.

Vimpat 150 mg tabletter, filmdrasjerte

Pakninger med 14, 28 eller 56 filmdrasjerte tabletter i PVC/PVDC-blister forseglet med aluminiumsfolie.

Flerpakninger som inneholder 168 (3 pakninger med 56 tabletter) filmdrasjerte tabletter i PVC/PVDC-blister forseglet med aluminiumsfolie.

Pakninger med 14 x 1 og 56 x 1 filmdrasjerte tabletter i perforerte endoseblister av PVC/PVDC, forseglet med aluminiumsfolie.

Pakninger med 60 filmdrasjerte tabletter i en HDPE-boks med barnesikret lokk.

Vimpat 200 mg tabletter, filmdrasjerte

Pakninger med 14, 28 eller 56 filmdrasjerte tabletter i PVC/PVDC-blister forseglet med aluminiumsfolie.

Flerpakninger som inneholder 168 (3 pakninger med 56 tabletter) filmdrasjerte tabletter i PVC/PVDC-blister forseglet med aluminiumsfolie.

Pakninger med 14 x 1 og 56 x 1 filmdrasjerte tabletter i perforerte endoseblister av PVC/PVDC, forseglet med aluminiumsfolie.

Pakninger med 60 filmdrasjerte tabletter i en HDPE-boks med barnesikret lokk.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/08/470/001
EU/1/08/470/002
EU/1/08/470/003
EU/1/08/470/004
EU/1/08/470/005
EU/1/08/470/006
EU/1/08/470/007
EU/1/08/470/008

EU/1/08/470/009
EU/1/08/470/010
EU/1/08/470/011
EU/1/08/470/012
EU/1/08/470/020
EU/1/08/470/021
EU/1/08/470/022
EU/1/08/470/023
EU/1/08/470/024
EU/1/08/470/025
EU/1/08/470/026
EU/1/08/470/027
EU/1/08/470/028
EU/1/08/470/029
EU/1/08/470/030
EU/1/08/470/031
EU/1/08/470/032
EU/1/08/470/033
EU/1/08/470/034
EU/1/08/470/035

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 29. august 2008

Dato for siste fornyelse: 31. juli 2013

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu>.

1. LEGEMIDLETS NAVN

Pakning for innledende behandling (kun til ungdom og barn som veier 50 kg eller mer, samt voksne)

Vimpat 50 mg tabletter, filmdrasjerte

Vimpat 100 mg tabletter, filmdrasjerte

Vimpat 150 mg tabletter, filmdrasjerte

Vimpat 200 mg tabletter, filmdrasjerte

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Vimpat 50 mg tabletter, filmdrasjerte

Hver filmdrasjerte tablett inneholder 50 mg lakosamid.

Vimpat 100 mg tabletter, filmdrasjerte

Hver filmdrasjerte tablett inneholder 100 mg lakosamid.

Vimpat 150 mg tabletter, filmdrasjerte

Hver filmdrasjerte tablett inneholder 150 mg lakosamid.

Vimpat 200 mg tabletter, filmdrasjerte

Hver filmdrasjerte tablett inneholder 200 mg lakosamid.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Tablett, filmdrasjert

Vimpat 50 mg tabletter, filmdrasjerte:

Rosaaktige, ovale, filmdrasjerte tabletter med mål på ca. 10,4 mm x 4,9 mm, preget med "SP" på den ene siden og "50" på den andre.

Vimpat 100 mg tabletter, filmdrasjerte:

Mørkegule, ovale, filmdrasjerte tabletter med mål på ca. 13,2 mm x 6,1 mm, preget med "SP" på den ene siden og "100" på den andre.

Vimpat 150 mg tabletter, filmdrasjerte:

Lakserøde, ovale, filmdrasjerte tabletter med mål på ca. 15,1 mm x 7,0 mm, preget med "SP" på den ene siden og "150" på den andre.

Vimpat 200 mg tabletter, filmdrasjerte:

Blå, ovale, filmdrasjerte tabletter med mål på ca. 16,6 mm x 7,8 mm, preget med "SP" på den ene siden og "200" på den andre.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Vimpat er indisert som monoterapi ved behandling av voksne, ungdom og barn fra og med 2 år med partiell epilepsi med eller uten sekundær generalisering.

Vimpat er indisert som tilleggsbehandling

- ved behandling av voksne, ungdom og barn fra og med 2 år med partiell epilepsi med eller uten sekundær generalisering.
- ved behandling av primære generaliserte tonisk-kloniske anfall hos voksne, ungdom og barn fra og med 4 år med idiopatisk generalisert epilepsi.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Legen skal forskrive den mest egnede legemiddelformen og styrken i henhold til vekt og dose.

Lakosamid må tas to ganger daglig, med omtrent 12 timers mellomrom.

Dersom en dose blir uteglemt skal pasienten instrueres i å ta den glemte dosen umiddelbart og deretter ta den neste dosen med lakosamid til vanlig tid. Dersom pasienten oppdager den uteglemt dose mindre enn 6 timer før neste dose, skal han/hun instrueres i å vente med neste dose til vanlig tid.

Pasienten skal ikke ta en dobbel dose.

Barn og ungdom som veier 50 kg eller mer, samt voksne

Monoterapi (ved behandling av partiell epilepsi)

Anbefalt startdose er 50 mg to ganger daglig (100 mg/dag), som bør økes til en initiell terapeutisk dose på 100 mg to ganger daglig (200 mg/dag) etter én uke.

Lakosamidbehandling kan også initieres med en dose på 100 mg to ganger daglig (200 mg/dag), basert på legens vurdering med hensyn til anfallsreduksjon versus mulige bivirkninger.

Avhengig av respons og tolerabilitet kan vedlikeholdsdosen økes ytterligere med ukentlige intervaller med 50 mg to ganger daglig (100 mg/dag), opptil en anbefalt maksimal daglig dose på 300 mg to ganger daglig (600 mg/dag).

Til pasienter som får en høyere dose enn 400 mg/dag og som har behov for et annet antiepileptikum i tillegg, anbefales det å følge dosering som angitt for tilleggsbehandling nedenfor.

Tilleggsbehandling (ved behandling av partiell epilepsi eller behandling av primære generaliserte tonisk-kloniske anfall)

Anbefalt startdose er 50 mg to ganger daglig (100 mg/dag), som bør økes til en initiell terapeutisk dose på 100 mg to ganger daglig (200 mg/dag) etter én uke.

Avhengig av respons og tolerabilitet kan vedlikeholdsdosen økes ytterligere med ukentlige intervaller med 50 mg to ganger daglig (100 mg/dag), opptil en anbefalt maksimal daglig dose på 200 mg to ganger daglig (400 mg/dag).

Vimpat pakning for innledende behandling inneholder 4 ulike pakninger (én for hver tablettstyrke) med 14 tabletter i hver, og brukes de første 2-4 ukene av behandlingen, avhengig av pasientens respons og tolerabilitet. Pakningene er merket med "uke 1 (2, 3 eller 4)".

På den første behandlingsdagen starter pasienten med Vimpat 50 mg tabletter to ganger daglig (100 mg/dag).

I den andre uken tar pasienten Vimpat 100 mg tabletter to ganger daglig (200 mg/dag).

Avhengig av respons og tolerabilitet kan Vimpat 150 mg tabletter tas to ganger daglig (300 mg/dag) i den tredje uken og Vimpat 200 mg tabletter to ganger daglig (400 mg/dag) i den fjerde uken.

Seponering

Dersom behandling med lakosamid må avsluttes, anbefales det å redusere dosen gradvis med ukentlige reduksjoner på 4 mg/kg/dag (for pasienter som veier mindre enn 50 kg) eller 200 mg/dag (for pasienter

som veier 50 kg eller mer), for pasienter som har oppnådd en dose med lakosamid på henholdsvis ≥ 6 mg/kg/dag eller ≥ 300 mg/dag. En langsommere nedtrapping med ukentlige reduksjoner på 2 mg/kg/dag eller 100 mg/dag kan vurderes dersom det er medisinsk nødvendig. Hos pasienter som utvikler alvorlig hjerterytmie, bør en klinisk vurdering av nytte/risiko utføres, og om nødvendig bør lakosamid seponeres.

Spesielle populasjoner

Eldre (over 65 år)

Dosereduksjon er ikke nødvendig hos eldre pasienter. Økning i AUC på grunn av aldersrelatert reduksjon i renal clearance bør tas hensyn til hos eldre pasienter (se avsnittet "Nedsatt nyrefunksjon" nedenfor og pkt. 5.2). Det er begrensede kliniske data vedrørende epilepsi hos eldre, spesielt ved doser høyere enn 400 mg/dag (se pkt. 4.4, 4.8 og 5.1).

Nedsatt nyrefunksjon

Ingen dosejustering er nødvendig hos voksne og pediatriske pasienter med lett og moderat nedsatt nyrefunksjon ($CL_{CR} > 30$ ml/minutt). En maksimal dose på 250 mg/dag anbefales til pediatriske pasienter som veier 50 kg eller mer og til voksne pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon ($CL_{CR} \leq 30$ ml/minutt) eller med terminal nyresykdom. Hos pediatriske pasienter som veier mindre enn 50 kg og som har alvorlig nedsatt nyrefunksjon ($CL_{CR} \leq 30$ ml/minutt) eller terminal nyresykdom, anbefales det en 25 % reduksjon av maksimal dose. Hos alle pasienter der hemodialyse er nødvendig anbefales et tillegg på opptil 50 % av den halve daglige dosen umiddelbart etter avsluttet hemodialyse. Behandling av pasienter med terminal nyresykdom bør gjøres med forsiktighet da det er begrenset klinisk erfaring og akkumulering av en metabolitt (uten kjent farmakologisk aktivitet). Dosetitrering bør gjøres med forsiktighet hos alle pasienter med nedsatt nyrefunksjon (se pkt. 5.2).

Nedsatt leverfunksjon

En maksimal dose på 300 mg/dag er anbefalt hos pediatriske pasienter som veier 50 kg eller mer og voksne pasienter med lett til moderat nedsatt leverfunksjon. Dosetitrering bør gjøres med forsiktighet hos disse pasientene med tanke på samtidig nedsatt nyrefunksjon. Basert på data fra voksne, bør maksimal dose reduseres med 25 % hos pediatriske pasienter som veier mindre enn 50 kg og som har lett til moderat nedsatt leverfunksjon. Farmakokinetikken til lakosamid er ikke evaluert hos pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon (se pkt. 5.2). Lakosamid skal kun administreres til voksne og pediatriske pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon når forventet terapeutisk nytte antas å være større enn mulig risiko. Dosejustering kan være nødvendig mens sykdomsaktivitet og mulige bivirkninger hos pasienten overvåkes nøye.

Pediatrisk populasjon

Barn og ungdom som veier 50 kg eller mer

Dosering hos ungdom og barn som veier 50 kg eller mer er den samme som for voksne (se ovenfor).

Barn (fra og med 2 år) og ungdom som veier mindre enn 50 kg

Denne pakningene er ikke egnet for denne pasientgruppen.

Barn under 2 år

Sikkerhet og effekt av lakosamid hos barn under 2 år har ennå ikke blitt fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data.

Administrasjonsmåte

Lakosamid filmdrasjerte tabletter er til oral bruk. Lakosamid kan tas med eller uten mat.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

Kjent 2. eller 3. grads atrioventrikulært (AV) blokk.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Selv mordstanker og selvmordsrelatert atferd

Selv mordstanker og selvmordsrelatert atferd er rapportert hos pasienter som behandles med antiepileptika for flere indikasjoner. I en metaanalyse av randomiserte, placebokontrollerte kliniske studier med antiepileptika er det også vist en liten økning i risiko for selvmordstanker og selvmordsrelatert atferd. Mekanismen bak denne risikoen er ikke kjent, og tilgjengelige data kan ikke utelukke muligheten for økt risiko ved behandling med lakosamid.

Pasientene bør derfor overvåkes for tegn på selvmordstanker og selvmordsrelatert atferd, og nødvendig behandling bør vurderes. Pasienter (og pårørende) bør oppfordres til å søke medisinsk hjelp dersom det oppstår tegn på selvmordstanker eller selvmordsrelatert atferd (se pkt. 4.8).

Hjerterytme og ledning i hjertet

Doserelatert forlengelse av PR-intervall ved bruk av lakosamid er observert i kliniske studier.

Lakosamid bør brukes med forsiktighet hos pasienter med underliggende proarytmiske tilstander, som pasienter med kjente ledningsproblemer i hjertet eller alvorlig hjertesykdom (f.eks. myokardiskemi/-infarkt, hjertesvikt, strukturell hjertesykdom eller kardiale natriumkanalopatier) eller pasienter som behandles med legemidler som påvirker ledning i hjertet, inkludert antiarytmika og antiepileptika som blokkerer natriumkanaler (se pkt. 4.5), samt hos eldre pasienter.

Hos disse pasientene bør det vurderes å utføre en EKG før lakosamiddosen økes til over 400 mg/dag og etter at lakosamid er titrert til steady state.

I de placebokontrollerte kliniske studiene med lakosamid hos pasienter med epilepsi, ble verken atrieflimmer eller -flutter rapportert. Begge deler er imidlertid rapportert i åpne epilepsistudier og etter markedsføring.

Etter markedsføring er AV-blokk (inkludert II eller høyere grads AV-blokk) rapportert. Hos pasienter med proarytmiske tilstander er ventrikkelt takyarytmi rapportert. I sjeldne tilfeller har disse hendelsene ført til asystoli, hjerrestans og død hos pasienter med underliggende proarytmiske tilstander.

Pasienter bør være oppmerksomme på symptomene på hjerterytmie (f.eks. langsam, rask eller uregelmessig puls, palpitasjoner, kortpustethet, ørhet, besvimelse). Pasienter bør rådes til å søke medisinsk hjelp umiddelbart dersom disse symptomene oppstår.

Svimmelhet

Behandling med lakosamid er forbundet med svimmelhet som kan øke forekomsten av uhell med skade eller fall. Pasienter bør derfor rådes til å vise forsiktighet inntil de er kjent med de potensielle effektene av legemidlet (se pkt. 4.8).

Mulighet for nye eller forverrede myokloniske anfall

Nye eller forverrede myokloniske anfall er rapportert hos både voksne og pediatriske pasienter med primære generaliserte tonisk-kloniske anfall, særlig under titrering. Hos pasienter med mer enn én type anfall, bør observert nytte av kontroll av én type anfall veies opp mot all observert forverring av andre typer anfall.

Mulighet for elektroklinisk forverring av spesifikke pediatriske epilepsisyndromer

Sikkerhet og effekt av lakosamid hos pediatriske pasienter med epilepsisyndromer som kan ha både fokale og generaliserte anfall, har ikke blitt fastslått.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Lakosamid bør brukes med forsiktighet hos pasienter som behandles med legemidler som er forbundet med PR-forlengelse (inkludert antiepileptika som blokkerer natriumkanaler) og hos pasienter som behandles med antiarytmika. Ved subgruppeanalyse i kliniske studier ble det imidlertid ikke funnet noen økning i størrelsesorden for PR-forlengelse hos pasienter som fikk samtidig behandling med karbamazepin eller lamotrigin.

In vitro-data

Data tyder generelt på at lakosamid har et lavt potensiale for interaksjoner. *In vitro*-studier indikerer at enzymene CYP1A2, CYP2B6 og CYP2C9 ikke induseres og at CYP1A1, CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2D6 og CYP2E1 ikke inhiberes av lakosamid ved plasmakonsentrasjoner som er sett i kliniske studier. En *in vitro*-studie indikerte at lakosamid ikke transporteres av P-glykoprotein i tarmen. *In vitro*-data viser at CYP2C9, CYP2C19 og CYP3A4 kan katalysere dannelsen av O-desmetylmetylmetabolitten.

In vivo-data

Lakosamid verken inhiberer eller induserer CYP2C19 og CYP3A4 i klinisk relevant grad. Lakosamid påvirket ikke AUC for midazolam (metabolisert av CYP3A4, lakosamid 200 mg gitt to ganger daglig), men C_{max} for midazolam økte noe (30 %). Lakosamid påvirket ikke farmakokinetikken til omeprazol (metabolisert av CYP2C19 og CYP3A4, lakosamid 300 mg gitt to ganger daglig). CYP2C19-inhibitoren omeprazol (40 mg én gang daglig) ga ingen klinisk signifikant endring i eksponeringen for lakosamid. Det er derfor ikke sannsynlig at moderate inhibitorer av CYP2C19 påvirker den systemiske eksponeringen for lakosamid i klinisk relevant grad. Det anbefales forsiktighet ved samtidig behandling med sterke hemmere av CYP2C9 (f.eks. flukonazol) og CYP3A4 (f.eks. itraconazol, ketokonazol, ritonavir, klaritromycin), fordi dette kan føre til økt systemisk eksponering for lakosamid. Slike interaksjoner er ikke vist *in vivo*, men er mulig ut fra *in vitro*-data.

Kraftige enzymindusere slik som rifampicin eller prikkperikum (*Hypericum perforatum*, Johannesurt) kan i moderat grad redusere den systemiske eksponeringen for lakosamid. Oppstart eller avslutning av behandling med disse enzyminduserene bør derfor gjøres med forsiktighet.

Antiepileptika

I interaksjonsstudier ble ikke plasmakonsentrasjonene av karbamazepin og valproinsyre signifikant påvirket av lakosamid. Plasmakonsentrasjonen av lakosamid ble ikke påvirket av karbamazepin eller valproinsyre. I populasjonsfarmakokinetiske analyser av ulike aldersgrupper ble det estimert at samtidig behandling med andre antiepileptika med enzyminduserende effekt (karbamazepin, fenytoin, fenobarbital ved ulike doser) reduserte den totale systemiske eksponeringen for lakosamid med 25 % hos voksne og 17 % hos pediatriske pasienter.

Orale antikonseptiva

I en interaksjonsstudie var det ingen klinisk relevant interaksjon mellom lakosamid og de orale antikonsepsjonsmidlene etinyløstradiol og levonorgestrel. Progesteronkonsentrasjonen ble ikke påvirket når legemidlene ble gitt samtidig.

Andre

Interaksjonsstudier viste at lakosamid ikke hadde effekt på farmakokinetikken til digoksin. Det var ingen klinisk relevant interaksjon mellom lakosamid og metformin. Samtidig administrering av warfarin og lakosamid medfører ingen klinisk relevant endring i farmakokinetikken eller farmakodynamikken til warfarin.

Selv om det ikke finnes farmakokinetiske data vedrørende interaksjoner mellom lakosamid og alkohol, kan ikke en farmakodynamisk effekt utelukkes.

Lakosamid har en lav proteinbindingsgrad på mindre enn 15 %. Klinisk relevante interaksjoner med andre legemidler ved konkurranse om proteinbindingssteder anses derfor som usannsynlig.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Fertile kvinner

Leger skal diskutere familieplanlegging og prevensjon med fertile kvinner som tar lakosamid (se Graviditet).

Hvis en kvinne planlegger å bli gravid, skal bruk av lakosamid revurderes nøye.

Graviditet

Risiko forbundet med epilepsi og antiepileptika generelt

For alle antiepileptika er det vist at barn av kvinner som er behandlet for epilepsi, har en prevalens av misdannelser som er to eller tre ganger høyere enn raten på ca. 3 % hos befolkningen generelt. Hos den behandlede populasjonen er det registrert en økning i misdannelser ved polyterapi. I hvilken grad dette skyldes behandlingen og/eller sykdommen er imidlertid ikke klarlagt.

Dessuten må ikke effektiv behandling med antiepileptika avbrytes, da forverring av sykdommen er skadelig for både mor og foster.

Risiko forbundet med lakosamid

Det foreligger ikke tilstrekkelige data på bruk av lakosamid hos gravide kvinner. Dyrestudier indikerte ingen teratogene effekter hos rotte eller kanin, men embryotoksisitet ble observert hos rotte og kanin ved doser som gir maternal toksisitet (se pkt. 5.3). Risikoen for mennesker er ukjent.

Lakosamid skal ikke brukes under graviditet, hvis ikke strengt nødvendig (dersom fordelene for moren klart oppveier mulig risiko for fosteret). Dersom kvinnen planlegger å bli gravid, bør bruken av dette legemidlets revurderes nøye.

Amming

Lakosamid skilles ut i morsmelk hos mennesker. En risiko for nyfødte/spedbarn som ammes kan ikke utelukkes. Det anbefales at amming avbrytes under behandling med lakosamid.

Fertilitet

Det ble ikke sett bivirkninger på fertilitet eller reproduksjon hos hann- eller hunnrotter ved doser som gir plasmaeksponering (AUC) på opptil ca. det dobbelte av AUC i plasma hos mennesker ved maksimal anbefalt human dose (MRHD).

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Lakosamid har liten til moderat påvirkning på evnen til å kjøre og bruke maskiner. Behandling med lakosamid er forbundet med svimmelhet eller uskarpt syn.

Pasientene bør følgelig rådes til ikke å kjøre bil eller bruke andre potensielt farlige maskiner inntil de vet hvordan lakosamid påvirker deres evne til å utføre slike aktiviteter.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofilen

Basert på analysen av sammenslåtte data fra placebokontrollerte kliniske studier av tilleggshandling hos 1308 pasienter med partiell epilepsi ble det rapportert minst én bivirkning hos totalt 61,9 % av pasientene som var randomisert til lakosamid og 35,2 % av pasientene som var randomisert til placebo. De hyppigst rapporterte bivirkningene (≥ 10 %) ved behandling med lakosamid var

svimmelhet, hodepine, kvalme og diplopi. De var vanligvis milde til moderate i intensitet. Noen var doserelaterte og kunne lindres ved å redusere dosen. Insidensen og alvorlighetsgraden av bivirkninger relatert til sentralnervesystemet (CNS) og gastrointestinale (GI) bivirkninger ble vanligvis redusert over tid.

I alle disse kontrollerte kliniske studiene var andelen pasienter som avsluttet behandling på grunn av bivirkninger 12,2 % hos pasienter som var randomisert til lakosamid og 1,6 % hos pasienter som var randomisert til placebo. Den hyppigste bivirkningen som førte til seponering av lakosamidbehandling var svimmelhet.

Basert på analyser av data fra en "non-inferiority" klinisk monoterapistudie som sammenlignet lakosamid med karbamazepin depot, var de hyppigste rapporterte bivirkningene ($\geq 10\%$) for lakosamid hodepine og svimmelhet. Andelen pasienter som avsluttet behandling på grunn av bivirkninger var 10,6 % hos pasienter behandlet med lakosamid og 15,6 % hos pasienter behandlet med karbamazepin depot.

Sikkerhetsprofilen for lakosamid som ble rapportert i en studie med pasienter fra og med 4 år med idiopatisk generalisert epilepsi med primære generaliserte tonisk-kloniske anfall (GTK), samsvarte med sikkerhetsprofilen som ble rapportert for de sammenslåtte placebokontrollerte kliniske studiene med partiell epilepsi. Ytterligere bivirkninger rapportert hos pasienter med primære generaliserte tonisk-kloniske anfall var myoklonisk epilepsi (2,5 % i lakosamidgruppen og 0 % i placebogruppen) og ataksi (3,3 % i lakosamidgruppen og 0 % i placebogruppen). De hyppigst rapporterte bivirkningene var svimmelhet og somnolens. De vanligste bivirkningene som førte til seponering av lakosamidbehandlingen var svimmelhet og selvmordstanker. Andelen der behandlingen ble avbrutt pga. bivirkninger var 9,1 % i lakosamidgruppen og 4,1 % i placebogruppen.

Bivirkninger i tabellform

Tabellen nedenfor viser frekvensen av bivirkninger som er rapportert i kliniske studier og erfaring etter markedsføring. Frekvensene er definert som følger: svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$), ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data). Innenfor hver frekvensgruppering er bivirkninger presentert etter synkende alvorlighetsgrad.

Organklassesystem	Svært vanlige	Vanlige	Mindre vanlige	Ikke kjent
Sykdommer i blod og lymfatiske organer				Agranulocytose ⁽¹⁾
Forstyrrelser i immunsystemet			Legemiddel-overfølsomhet ⁽¹⁾	Legemiddelreaksjon med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS) ^(1,2)
Psykiatriske lidelser		Depresjon Forvirringstilstand Insomni ⁽¹⁾	Aggresjon Agitasjon ⁽¹⁾ Euforisk sinnsstemning ⁽¹⁾ Psykotisk lidelse ⁽¹⁾ Selvmordsforsøk ⁽¹⁾ Selvmordstanker Hallusinasjon ⁽¹⁾	

Organklasser	Svært vanlige	Vanlige	Mindre vanlige	Ikke kjent
Nevrologiske sykdommer	Svimmelhet Hodepine	Myokloniske anfall ⁽³⁾ Ataksi Balanseforstyrrelser Nedsatt hukommelse Kognitive forstyrrelser Somnolens Tremor Nystagmus Hypoestesi Dysartri Oppmerksomhetsforstyrrelse Parestesi	Synkope ⁽²⁾ Unormal koordinering Dyskinesi	Kramper
Øyesykdommer	Diplopi	Uskarpt syn		
Sykdommer i øre og labyrint		Vertigo Tinnitus		
Hjertesykdommer			Atrioventrikulært blokk ^(1,2) Bradykardi ^(1,2) Atrieflimmer ^(1,2) Atrieflutter ^(1,2)	Ventrikel takyarytmi ⁽¹⁾
Gastrointestinale sykdommer	Kvalme	Oppkast Obstipasjon Flatulens Dyspepsi Munntørhet Diaré		
Sykdommer i lever og galleveier			Unormale verdier i leverfunksjonstester ⁽¹⁾ ²⁾ Forhøyede leverenzymverdier (> 2x ULN) ⁽¹⁾	
Hud- og underhudssykdommer		Pruritus Utslett ⁽¹⁾	Angioødem ⁽¹⁾ Urtikaria ⁽¹⁾	Stevens-Johnsons syndrom ⁽¹⁾ Toksisk epidermal nekrolyse ⁽¹⁾
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett		Muskelspasmer		
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet		Forstyrrelser i gangen Asteni Fatigue Irritabilitet Følelse av å være full		
Skader, forgiftninger og komplikasjoner ved medisinske prosedyrer		Fall Oppriving av huden Kontusjon		

⁽¹⁾ Bivirkninger som er rapportert etter markedsføring.

⁽²⁾ Se beskrivelse av utvalgte bivirkninger.

⁽³⁾ Rapportert i studier med primære generaliserte tonisk-kloniske anfall (GTK).

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Bruk av lakosamid er forbundet med en doserelatert økning i PR-intervallet. Bivirkninger forbundet med forlenget PR-intervall (f.eks. atrioventrikulært blokk, synkope, bradykardi) kan forekomme. I kliniske studier av tilleggsbehandling hos epilepsipasienter er insidensraten av rapportert 1. grads AV-blokk mindre vanlig, 0,7 %, 0 %, 0,5 % og 0 % for henholdsvis lakosamid 200 mg, 400 mg, 600 mg og placebo. Ingen II eller høyere grads AV-blokk ble sett i disse studiene. Tilfeller av 2. og 3. grads AV-blokk forbundet med lakosamidbehandling er imidlertid rapportert etter markedsføring. I den kliniske monoterapistudien som sammenlignet lakosamid med karbamazepin depot, var grad av økning i PR-intervallet tilsvarende for lakosamid og karbamazepin. Insidensraten for synkope rapportert for sammenslåtte data fra kliniske studier av tilleggsbehandling er mindre vanlig og var ikke forskjellig for epilepsipasienter behandlet med lakosamid (n=944, 0,1 %) og epilepsipasienter behandlet med placebo (n=364, 0,3 %). I den kliniske monoterapistudien som sammenlignet lakosamid med karbamazepin depot, ble synkope rapportert hos 7/444 (1,6 %) av pasientene som fikk lakosamid og hos 1/442 (0,2 %) hos pasientene som fikk karbamazepin depot. Verken atrieflimmer eller -flutter ble rapportert i kortvarige kliniske studier. Begge deler er imidlertid rapportert i åpne epilepsistudier og etter markedsføring.

Unormale laboratorieverdier

Unormale verdier i leverfunksjonstester er sett i placebokontrollerte kliniske studier med lakosamid hos voksne pasienter med partielle anfall som samtidig tok 1-3 andre antiepileptika. Økning i ALAT til ≥ 3 x øvre grense for normalområdet (ULN) forekom hos 0,7 % (7/935) av Vimpat-pasientene og 0 % (0/356) av placebopasientene.

Overfølsomhetsreaksjoner som omfatter flere organer

Overfølsomhetsreaksjoner som omfatter flere organer (også kjent som legemiddelreaksjon med eosinofili og systemiske symptomer, DRESS) er rapportert hos pasienter som er behandlet med enkelte antiepileptika. Disse reaksjonene arter seg forskjellig, men feber og utslett er vanligvis tilstede, og ulike organsystemer kan være involvert. Dersom overfølsomhetsreaksjoner som omfatter flere organer mistenkes, bør behandling med lakosamid avbrytes.

Pediatrik populasjon

Sikkerhetsprofilen for lakosamid i placebokontrollerte (255 pasienter fra og med 1 måned og opptil 4 år og 343 pasienter fra og med 4 år og opptil 17 år) og i åpne kliniske studier (847 pasienter fra og med 1 måned og til og med 18 år) var ved tilleggsbehandling hos pediatriske pasienter med partiell epilepsi i samsvar med sikkerhetsprofilen observert hos voksne. Siden tilgjengelige data for pediatriske pasienter som er yngre enn 2 år er begrenset, er ikke lakosamid indisert til denne aldersgruppen.

De ytterligere bivirkningene som ble observert i den pediatriske populasjonen var pyreksi, nasofaryngitt, faryngitt, redusert appetitt, unormal atferd og letargi. Somnolens ble rapportert hyppigere hos den pediatriske populasjonen ($\geq 1/10$) sammenlignet med den voksne populasjonen ($\geq 1/100$ til $< 1/10$).

Eldre

I monoterapistudien som sammenlignet lakosamid med karbamazepin depot, var type bivirkninger forbundet med lakosamid hos eldre pasienter (≥ 65 år) tilsvarende de som ble sett hos pasienter under 65 år. En høyere forekomst (≥ 5 % forskjell) av fall, diaré og tremor ble imidlertid rapportert hos eldre sammenlignet med yngre voksne pasienter. Den hjerterelaterte bivirkningen som hyppigst ble rapportert hos eldre sammenlignet med yngre voksne pasienter var AV-blokk grad 1. For lakosamid ble dette rapportert hos 4,8 % (3/62) av de eldre pasientene versus 1,6 % (6/382) hos de yngre voksne pasientene. For lakosamid var andelen pasienter som avsluttet behandling på grunn av bivirkninger 21,0 % (13/62) hos de eldre pasientene versus 9,2 % (35/382) hos de yngre voksne

pasientene. Disse forskjellene mellom eldre og yngre voksne pasienter er tilsvarende det som ble observert i gruppen med aktiv kontroll.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#).

4.9 Overdosering

Symptomer

Symptomer sett etter utilsiktet eller tilsiktet overdosering med lakosamid er hovedsakelig forbundet med sentralnervesystemet og det gastrointestinale systemet.

- Type bivirkninger som oppsto hos pasienter som ble eksponert for doser på over 400 mg og opptil 800 mg var ikke klinisk forskjellig fra bivirkningene hos pasienter som fikk anbefalte doser av lakosamid.
- Bivirkninger rapportert etter inntak av mer enn 800 mg er svimmelhet, kvalme, oppkast og anfall (generaliserte tonisk-kloniske anfall, status epilepticus). Det er også sett ledningsforstyrrelser i hjertet, sjokk og koma. Dødelig utfall ble rapportert hos pasienter etter akutt overdosering med en enkeltdose på flere gram lakosamid.

Håndtering

Det finnes ingen spesifikk antidot for overdosering med lakosamid. Behandling av overdosering med lakosamid bør omfatte generelle støttende tiltak og kan ved behov inkludere hemodialyse (se pkt. 5.2).

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: antiepileptika, diverse antiepileptika, ATC-kode: N03AX18

Virkningsmekanisme

Virkestoffet lakosamid (R-2-acetamid-N-benzyl-3-metoksypropionamid) er en funksjonalisert aminosyre.

Den nøyaktige mekanismen for den antiepileptiske effekten av lakosamid hos mennesker er enda ikke fullstendig klarlagt.

Elektrofysiologiske studier *in vitro* har vist at lakosamid selektivt forsterker langsom inaktivering av spenningskontrollerte natriumkanaler, noe som resulterer i stabilisering av hypereksiterbare nevronmembraner.

Farmakodynamiske effekter

Lakosamid beskyttet mot anfall i et bredt spekter av dyremodeller med partielle og primære generaliserte anfall og forsinket utvikling av kindling.

I prekliniske studier viste lakosamid synergistiske eller additive antikonvulsive effekter i kombinasjon med levetiracetam, karbamazepin, fenytoin, valproat, lamotrigin, topiramat eller gabapentin.

Klinisk effekt og sikkerhet (partiell epilepsi)

Voksen populasjon

Monoterapi

Effekt av lakosamid som monoterapi er vist i en dobbeltblindet, "non-inferiority" sammenlignende parallellgruppestudie med karbamazepin depot hos 886 pasienter fra og med 16 år som nylig hadde fått diagnosen epilepsi. Pasientene hadde uprovoserte partielle anfall med eller uten sekundær generalisering. Pasientene ble randomisert til karbamazepin depot eller lakosamid gitt som tabletter i forholdet 1:1. Dosen ble basert på dose-respons og var i området 400–1200 mg/dag for karbamazepin depot og 200–600 mg/dag for lakosamid. Behandlingsvarigheten var opptil 121 uker avhengig av responsen.

Andelen pasienter som var uten anfall i 6 måneder ble ved bruk av Kaplan-Meier-analyse for overlevelse estimert til å være 89,8 % for pasienter behandlet med lakosamid og 91,1 % for pasienter behandlet med karbamazepin depot. Justert absolutt differanse mellom behandlingene var -1,3 % (95 % KI: -5,5, 2,8). Kaplan-Meier-estimer for andelen pasienter som var uten anfall i 12 måneder var 77,8 % for pasienter behandlet med lakosamid og 82,7 % for pasienter behandlet med karbamazepin depot.

Andelen eldre pasienter fra og med 65 år (62 pasienter med lakosamid, 57 pasienter med karbamazepin depot) uten anfall i 6 måneder var tilsvarende for begge behandlingsgruppene.

Andelene var også tilsvarende de som er sett for den samlede populasjonen. Hos den eldre populasjonen var vedlikeholdsdosen lakosamid 200 mg/dag hos 55 pasienter (88,7 %), 400 mg/dag hos 6 pasienter (9,7 %) og dosen ble økt til over 400 mg/dag hos 1 pasient (1,6 %).

Overgang til monoterapi

Effekt og sikkerhet av lakosamid ved overgang til monoterapi ble vurdert i en multisenter, dobbeltblindet, randomisert studie med historisk kontrollgruppe. I denne studien ble 425 pasienter i alderen 16–70 år med ukontrollerte, partielle anfall og som brukte stabile doser med 1 eller 2 markedsførte antiepileptika, randomisert til å bytte til lakosamid monoterapi (enten 400 mg/dag eller 300 mg/dag i forholdet 3:1). Hos de behandlede pasientene som fullførte titrering og de som initierte seponering av antiepileptika (henholdsvis 284 og 99), ble monoterapi opprettholdt hos henholdsvis 71,5 % og 70,7 % av pasientene i 57–105 dager (median 71 dager) i den gitte observasjonsperioden på 70 dager.

Tilleggsbehandling

Effekten av lakosamid som tilleggsbehandling ved anbefalte doser (200 mg/dag, 400 mg/dag) ble fastlagt i tre multisenter, randomiserte, placebokontrollerte kliniske studier med en 12-ukers vedlikeholdsperiode. Det ble også vist at lakosamid 600 mg/dag hadde effekt i kontrollerte studier med tilleggsbehandling, selv om effekten var tilsvarende som for 400 mg/dag og pasientene ofte tålte denne dosen dårligere på grunn av CNS- og gastrointestinale bivirkninger. Doser på 600 mg/dag er derfor ikke anbefalt. Maksimal anbefalt dose er 400 mg/dag. Disse studiene med 1308 pasienter som tidligere hadde hatt partiell epilepsi i gjennomsnittlig 23 år, ble designet for å evaluere effekt og sikkerhet av lakosamid ved samtidig administrering av 1-3 antiepileptika hos pasienter med ukontrollert partiell epilepsi med eller uten sekundær generalisering. Total andel pasienter med en halvering av anfallsfrekvensen var 23 %, 34 % og 40 % for henholdsvis placebo, lakosamid 200 mg/dag og lakosamid 400 mg/dag.

Pediatrisk populasjon

Hos barn fra og med 2 år har partiell epilepsi tilsvarende patofysiologi og klinisk uttrykk som hos voksne. Effekten av lakosamid hos barn fra og med 2 år har blitt ekstrapolert fra data for ungdom og voksne med partiell epilepsi, der tilsvarende respons var forventet når de pедиатriske dosejusteringene ble fulgt (se pkt. 4.2) og sikkerhet er vist (se pkt. 4.8).

Effekten som ble funnet ved hjelp av ekstrapolering som angitt ovenfor, ble bekreftet av en dobbeltblindet, randomisert, placebokontrollert klinisk studie. Studien besto av en 8-ukers baselineperiode etterfulgt av en 6-ukers titreringsperiode. Kvalifiserte pasienter på et stabilt doseregime med 1 til $\leq$ 3 antiepileptika, som likevel hadde hatt minst 2 partielle epilepsianfall i løpet av de siste 4 ukene før screening og med en anfallsfri fase som var maksimalt 21 dager i 8-

ukersperioden før de gikk inn i baselineperioden, ble randomisert til å få enten placebo (n = 172) eller lakosamid (n = 171).

Dosering ble initiert med en dose på 2 mg/kg/dag hos pasienter som veide mindre enn 50 kg eller 100 mg/dag hos pasienter som veide 50 kg eller mer, fordelt på to doser. I titreringsperioden ble lakosamiddosene justert ukentlig, med økninger på 1 eller 2 mg/kg/dag hos pasienter som veide mindre enn 50 kg eller 50 eller 100 mg/dag hos pasienter som veide 50 kg eller mer, for å nå det ønskede doseringsområdet for vedlikeholdsperioden.

Pasientene måtte ha nådd den laveste måldosen for sin kroppsvektsggruppe innen de siste 3 dagene av titreringsperioden for å kunne gå inn i den 10 uker lange vedlikeholdsperioden. Pasientene måtte forbli på en stabil lakosamiddose gjennom hele vedlikeholdsperioden eller de ble trukket fra studien og gikk inn i den blindede nedtrappingsperioden.

Det ble observert en statistisk signifikant ($p = 0,0003$) og klinisk relevant forskjell mellom lakosamid- og placebogruppen med hensyn til reduksjon i frekvens av partielle anfall per 28 dager fra baseline til vedlikeholdsperioden. Prosentvis reduksjon i forhold til placebo, basert på kovariansanalyse, var 31,72 % (95 % KI: 16,342, 44,277).

Samlet sett var andelen av pasienter med minst 50 % reduksjon i frekvens av partielle anfall per 28 dager fra baseline til vedlikeholdsperioden 52,9 % i lakosamidgruppen sammenlignet med 33,3 % i placebogruppen.

Livskvaliteten vurdert ved bruk av Pediatric Quality of Life Inventory tydet på at pasienter i lakosamid- og placebogruppen hadde en nesten lik og stabil helserelatert livskvalitet i hele behandlingsperioden.

Klinisk effekt og sikkerhet (primære generaliserte tonisk-kloniske anfall)

Effekten av lakosamid som tilleggsbehandling hos pasienter fra og med 4 år med idiopatisk generalisert epilepsi som hadde primære generaliserte tonisk-kloniske anfall (GTK), ble fastslått i en 24-ukers dobbelblindet, randomisert, placebokontrollert, parallellgruppe-, klinisk multisenterstudie. Studien besto av en 12-ukers historisk baselineperiode, en 4-ukers prospektiv baselineperiode og en 24-ukers behandlingsperiode (som omfattet en 6-ukers titreringsperiode og en 18-ukers vedlikeholdsperiode). Kvalifiserte pasienter på en stabil dose med 1 til 3 antiepileptiske legemidler, som hadde minst 3 dokumenterte GTK-anfall i løpet av den 16 ukers kombinerte baselineperioden, ble randomisert i forholdet 1:1 til å få lakosamid eller placebo (pasienter i det fulle analysesettet: lakosamid n=118, placebo n=121; av disse ble 8 pasienter i aldersgruppen ≥ 4 til < 12 år og 16 pasienter i gruppen ≥ 12 til < 18 år behandlet med lakosamid og henholdsvis 9 og 16 pasienter fikk placebo).

Pasienter ble opptitrert til den ønskede vedlikeholdsdosen, som var 12 mg/kg/dag hos pasienter som veide mindre enn 30 kg, 8 mg/kg/dag hos pasienter som veide 30–50 kg og 400 mg/dag hos pasienter som veide 50 kg eller mer.

Effektvariabel Parameter	Placebo n=121	Lakosamid n=118
Tid til andre GTK		
Median (dager)	77,0	-
95 % KI	49,0, 128,0	-
Lakosamid – Placebo		
Hasardratio	0,540	
95 % KI	0,377, 0,774	
p-verdi	< 0,001	
Anfallsfrihet		
Stratifisert Kaplan-Meier-estimat (%)	17,2	31,3
95 % KI	10,4, 24,0	22,8, 39,9
Lakosamid – Placebo	14,1	
95 % KI	3,2, 25,1	
p-verdi	0,011	

Merknad: I lakosamidgruppen kunne ikke median tid til andre GTK estimeres ved bruk av Kaplan-Meier-metoder fordi > 50 % av pasientene ikke fikk et andre GTK innen dag 166.

Funnene i den pediatriske undergruppen var i samsvar med resultatene for hele populasjonen for de primære, sekundære og andre endepunktene for effekt.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Lakosamid absorberes raskt og fullstendig etter oral administrering. Biotilgjengeligheten etter oralt inntak av lakosamidtabletter er ca. 100 %. Etter oral administrering øker plasmakonsentrasjonen av uendret lakosamid raskt og når $C_{\max}$ ca. 0,5-4 timer etter inntak. Vimpat tabletter og sirup er bioekvivalente. Mat påvirker ikke hastighet og grad av absorpsjon.

Distribusjon

Distribusjonsvolumet er ca. 0,6 liter/kg. Mindre enn 15 % av lakosamid er bundet til plasmaproteiner.

Biotransformasjon

95 % av dosen utskilles i urin som lakosamid og metabolitter. Metabolismen for lakosamid er ikke fullstendig beskrevet.

Hovedforbindelsene som utskilles i urin er uendret lakosamid (ca. 40 % av dosen) og mindre enn 30 % er dets O-desmetylmetylmetabolitt.

En polar fraksjon som ble foreslått å være serinderivater utgjorde ca. 20 % i urin, men ble detektert kun i små mengder (0-2 %) i plasma hos enkelte personer. Små mengder (0,5-2 %) av andre metabolitter ble funnet i urinen.

In vitro-data viser at CYP2C9, CYP2C19 og CYP3A4 kan katalysere dannelsen av O-desmetylmetylmetabolitten, men hvilket isoenzym som bidrar i størst grad er ikke bekreftet *in vivo*. Det er ikke sett noen klinisk relevant forskjell i eksponering for lakosamid ved sammenligning av farmakokinetikken hos personer med rask metabolisme ("extensive metabolisers", EM, med funksjonelt CYP2C19) og personer med langsom metabolisme ("poor metabolisers", PM, mangler funksjonelt CYP2C19). Videre viste en interaksjonsstudie med omeprazol (CYP2C19-inhibitor) ingen klinisk relevante endringer i plasmakonsentrasjonen av lakosamid, noe som indikerer at denne metabolismeveien er av mindre betydning.

Plasmakonsentrasjonen av O-desmetyllakosamid er ca. 15 % av konsentrasjonen av lakosamid i plasma. Denne hovedmetabolitten har ingen kjent farmakologisk aktivitet.

Eliminasjon

Lakosamid elimineres primært fra den systemiske sirkulasjonen ved renal utskillelse og biotransformasjon. Etter oral og intravenøs administrering av radiomerket lakosamid ble ca. 95 % av administrert radioaktivitet gjenfunnet i urinen og mindre enn 0,5 % i fæces.

Eliminasjonshalveringstiden for lakosamid er ca. 13 timer. Farmakokinetikken er proporsjonal med dosen og konstant over tid, med liten intra- og interindividuell variasjon. Etter dosering to ganger daglig oppnås "steady state"-plasmakonsentrasjoner etter en 3-dagers periode. Plasmakonsentrasjonen øker med en akkumuleringsfaktor på ca. 2.

Farmakokinetikken hos spesielle pasientgrupper

Kjønn

Kliniske studier indikerer at kjønn ikke har klinisk signifikant betydning for plasmakonsentrasjonene av lakosamid.

Nedsatt nyrefunksjon

Sammenlignet med friske personer økte AUC for lakosamid med ca. 30 % hos pasienter med lett og moderat nedsatt nyrefunksjon og med 60 % hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon og hos pasienter med terminal nyresykdom der dialyse var nødvendig, mens $C_{\max}$ ikke ble påvirket.

Lakosamid fjernes effektivt fra plasma ved hemodialyse. Etter en 4-timers hemodialysebehandling reduseres AUC for lakosamid med ca. 50 %. Supplerende dosering etter hemodialyse er derfor anbefalt (se pkt. 4.2). Eksponeringen for O-desmetylmetylmetabolitten var flerdoblet hos pasienter med moderat og alvorlig nedsatt nyrefunksjon. Hos pasienter med terminal nyresykdom og som ikke fikk dialyse, var nivåene høyere og økte kontinuerlig i de 24 timene prøvene ble tatt. Det er ukjent om økt eksponering for metabolitten hos pasienter med terminal nyresykdom forårsaker bivirkninger, men det er ikke funnet noen farmakologisk aktivitet av metabolitten.

Nedsatt leverfunksjon

Pasienter med moderat nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh B) hadde høyere plasmakonsentrasjoner av lakosamid (ca. 50 % høyere AUC_{norm}). Høyere eksponering skyldtes delvis nedsatt nyrefunksjon hos pasientene i studien. Reduksjonen av ikke-renal clearance hos pasientene i studien var beregnet å gi 20 % økning i AUC for lakosamid. Farmakokinetikken til lakosamid er ikke evaluert ved alvorlig nedsatt leverfunksjon (se pkt. 4.2).

Eldre (over 65 år)

I en studie med eldre menn og kvinner, inkludert 4 pasienter > 75 år, var AUC henholdsvis ca. 30 og 50 % høyere sammenlignet med unge menn. Dette er delvis relatert til lavere kroppsvekt. Forskjellen justert for kroppsvekt er henholdsvis 26 og 23 %. En økt variasjon i eksponering ble også sett. Renal clearance av lakosamid var kun i liten grad redusert hos eldre pasienter i denne studien. En generell dosereduksjon er ikke ansett som nødvendig med mindre det er indisert på grunn av nedsatt nyrefunksjon (se pkt. 4.2).

Pediatrisk populasjon

Den farmakokinetiske profilen til lakosamid for pediatriske pasienter ble vist i en populasjonsfarmakokinetisk analyse ved bruk av begrensede plasmakonsentrasjonsdata, hentet fra seks placebokontrollerte, randomiserte kliniske studier og fem åpne studier hos 1655 voksne og pediatriske pasienter med epilepsi i alderen 1 måned til 17 år. Tre av disse studiene ble utført hos voksne, 7 hos pediatriske pasienter og 1 i en blandet populasjon. Lakosamiddosene varierte fra 2 til 17,8 mg/kg/dag og ble gitt to ganger daglig, uten å overskride 600 mg/dag .

Vanlig plasmaclearance var anslått til 0,46 liter/time, 0,81 liter/time, 1,03 liter/time og 1,34 liter/time for pediatriske pasienter som veide henholdsvis 10 kg, 20 kg, 30 kg og 50 kg. Til sammenligning ble plasmaclearance anslått til 1,74 liter/time hos voksne (kroppsvekt 70 kg).

En populasjonsfarmakokinetisk analyse ved bruk av begrensede farmakokinetiske prøver fra en GTK-studie viste omtrent lik eksponering hos pasienter med GTK-anfall og hos pasienter med partiell epilepsi.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

I toksisitetstester var oppnådde plasmakonsentrasjoner av lakosamid tilsvarende eller bare marginalt høyere enn de som ble observert hos pasienter, noe som gir lave eller ingen marginer til eksponering hos mennesker.

I en studie av sikkerhetsfarmakologi med intravenøs administrering av lakosamid til anesteserte hunder ble det vist forbigående økning i PR-intervall og bredde på QRS-kompleks og redusert blodtrykk som mest sannsynlig skyldtes en kardiodepressiv effekt. Disse forbigående endringene startet i det samme konsentrasjonsområdet som etter maksimal anbefalt klinisk dosering. Ved intravenøse doser på 15-60 mg/kg hos anesteserte hunder og Cynomolgus-aper ble det sett en reduksjon i atriell og ventrikulær ledningsevne, atrioventrikulært blokk og atrioventrikulær dissosiasjon.

I toksisitetstester med gjentatt dosering ble det sett milde, reversible leverforandringer hos rotter som startet med doser på ca. 3 ganger klinisk eksponering. Disse endringene omfattet økt organvekt, hypertrofi av hepatocytter, økte serumkonsentrasjoner av leverenzymer og økning i total kolesterol og triglyserider. Bortsett fra hypertrofi av hepatocytter ble det ikke observert histopatologiske endringer. I studier av reproduksjons- og utviklingstoksitet hos gnagere og kanin ble det ikke sett teratogene effekter, men en økning i antall dødfødsler og død ved fødselen og noe redusert kullstørrelse og kroppsvekt hos avkommet ble observert ved maternale toksiske doser hos rotter som tilsvarer systemiske eksponeringsnivåer som er tilsvarende forventet klinisk eksponering. Da høyere

eksponeringsnivåer ikke kunne testes hos dyr på grunn av maternal toksisitet, er det ikke tilstrekkelige data til å fullstendig karakterisere det embryoføtotoksiske og teratogene potensialet av lakosamid. Studier hos rotter viste at lakosamid og/eller dets metabolitter lett krysser placentabarrieren. Hos juvenile rotter og hunder er det ikke sett kvalitativ forskjell i toksisitet sammenlignet med det som er sett hos voksne dyr. Hos juvenile rotter ble det observert redusert kroppsvekt ved systemiske eksponeringsnivåer tilsvarende de ved forventet klinisk eksponering. Hos juvenile hunder ble forbigående og doserelaterte kliniske CNS-symptomer observert ved systemiske eksponeringsnivåer som var lavere enn ved forventet klinisk eksponering.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpetoffer

Tablettkjerne

Cellulose, mikrokrySTALLinsk
Hydroksypropylcellulose
Hydroksypropylcellulose (lavsubstituert)
Silika, kolloidal vannfri
Krysspovidon (polyplasdon XL-10 farmasøytisk kvalitet)
Magnesiumstearat

Drasjering

Polyvinylalkohol
Polyetylglykol 3350
Talkum
Titandioksid (E 171)

Vimpat 50 mg tabletter, filmdrasjerte: jernoksid, rødt (E 172), jernoksid, svart (E 172), skjellakk, indigokarmin aluminium (E 132)

Vimpat 100 mg tabletter, filmdrasjerte: jernoksid, gult (E 172)

Vimpat 150 mg tabletter, filmdrasjerte: jernoksid, gult (E 172), jernoksid, rødt (E 172), jernoksid, svart (E 172)

Vimpat 200 mg tabletter, filmdrasjerte: skjellakk, indigokarmin aluminium (E 132)

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

5 år.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

6.5 Emballasje (type og innhold)

PVC/PVDC-blister forseglet med aluminiumsfolie.
Pakning for innledende behandling inneholder 4 esker, hver eske med 14 Vimpat filmdrasjerte tabletter på 50 mg, 100 mg, 150 mg og 200 mg.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/08/470/013

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 29. august 2008
Dato for siste fornyelse: 31. juli 2013

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu>.

1. LEGEMIDLETS NAVN

Vimpat 10 mg/ml sirup

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver ml sirup inneholder 10 mg lakosamid.
1 flaske med 200 ml inneholder 2000 mg lakosamid.

Hjelpestoffer med kjent effekt:

Hver ml med Vimpat sirup inneholder 187 mg sorbitol (E 420), 2,60 mg natriummetylparahydroksybenzoat (E 219), 2,14 mg propylenglykol (E 1520), 1,42 mg natrium og 0,032 mg aspartam (E 951).

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Sirup.
En lett viskøs, klar, fargeløs til gulbrun væske.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Vimpat er indisert som monoterapi ved behandling av voksne, ungdom og barn fra og med 2 år med partiell epilepsi med eller uten sekundær generalisering.

Vimpat er indisert som tilleggsbehandling

- ved behandling av voksne, ungdom og barn fra og med 2 år med partiell epilepsi med eller uten sekundær generalisering.
- ved behandling av primære generaliserte tonisk-kloniske anfall hos voksne, ungdom og barn fra og med 4 år med idiopatisk generalisert epilepsi.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Legen skal forskrive den mest egnede legemiddelformen og styrken i henhold til vekt og dose. Anbefalt dosering for voksne, ungdom og barn fra og med 2 år er oppsummert i følgende tabell. Lakosamid må tas to ganger daglig, med omtrent 12 timers mellomrom. Dersom en dose blir uteglemt skal pasienten instrueres i å ta den glemte dosen umiddelbart og deretter ta den neste dosen med lakosamid til vanlig tid. Dersom pasienten oppdager den uteglemt dosen mindre enn 6 timer før neste dose, skal han/hun instrueres i å vente med neste dose til vanlig tid. Pasienten skal ikke ta en dobbel dose.

<u>Ungdom og barn som veier 50 kg eller mer, samt voksne</u>		
Startdose	Titring (trinnvise økninger)	Maksimal anbefalt dose

Monoterapi: 50 mg to ganger daglig (100 mg/dag) eller 100 mg to ganger daglig (200 mg/dag) Tilleggsbehandling: 50 mg to ganger daglig (100 mg/dag)	50 mg to ganger daglig (100 mg/dag) med ukentlige intervaller	Monoterapi: opptil 300 mg to ganger daglig (600 mg/dag) Tilleggsbehandling: opptil 200 mg to ganger daglig (400 mg/dag)
Alternativ initiell dosering* (hvis aktuelt): En 200 mg enkelt ladningsdose etterfulgt av 100 mg to ganger daglig (200 mg/dag)		
* En ladningsdose kan initieres hos pasienter i tilfeller der legen bestemmer at steady state-plasmakonsentrasjoner av lakosamid og terapeutisk effekt må oppnås raskt. Dosen bør administreres under medisinsk overvåking der risikoen for økt forekomst av alvorlig hjertearytmi og bivirkninger forbundet med sentralnervesystemet (se pkt. 4.8) tas i betraktning. Administrering av en ladningsdose er ikke undersøkt ved akutte tilstander som status epilepticus.		

<u>Barn fra og med 2 år og ungdom som veier mindre enn 50 kg</u>		
Startdose	Titreering (trinnvise økninger)	Maksimal anbefalt dose
Monoterapi og tilleggsbehandling: 1 mg/kg to ganger daglig (2 mg/kg/dag)	1 mg/kg to ganger daglig (2 mg/kg/dag) med ukentlige intervaller	Monoterapi: - opptil 6 mg/kg to ganger daglig (12 mg/kg/dag) hos pasienter ≥ 10 kg til < 40 kg - opptil 5 mg/kg to ganger daglig (10 mg/kg/dag) hos pasienter ≥ 40 kg til < 50 kg
		Tilleggsbehandling: - opptil 6 mg/kg to ganger daglig (12 mg/kg/dag) hos pasienter ≥ 10 kg til < 20 kg - opptil 5 mg/kg to ganger daglig (10 mg/kg/dag) hos pasienter ≥ 20 kg til < 30 kg - opptil 4 mg/kg to ganger daglig (8 mg/kg/dag) hos pasienter ≥ 30 kg til < 50 kg

Barn og ungdom som veier 50 kg eller mer, samt voksne

Monoterapi (ved behandling av partiell epilepsi)

Anbefalt startdose er 50 mg to ganger daglig (100 mg/dag), som bør økes til en initiell terapeutisk dose på 100 mg to ganger daglig (200 mg/dag) etter én uke.

Lakosamidbehandling kan også initieres med en dose på 100 mg to ganger daglig (200 mg/dag), basert på legens vurdering med hensyn til anfallsreduksjon versus mulige bivirkninger.

Avhengig av respons og tolerabilitet kan vedlikeholdsdosen økes ytterligere med ukentlige intervaller med 50 mg to ganger daglig (100 mg/dag), opptil en anbefalt maksimal daglig dose på 300 mg to ganger daglig (600 mg/dag).

Til pasienter som får en høyere dose enn 200 mg to ganger daglig (400 mg/dag) og som har behov for et annet antiepileptikum i tillegg, anbefales det å følge dosering som angitt for tilleggsbehandling nedenfor.

Tilleggsbehandling (ved behandling av partiell epilepsi eller behandling av primære generaliserte tonisk-kloniske anfall)

Anbefalt startdose er 50 mg to ganger daglig (100 mg/dag), som bør økes til en initiell terapeutisk dose på 100 mg to ganger daglig (200 mg/dag) etter én uke.

Avhengig av respons og tolerabilitet kan vedlikeholdsdosen økes ytterligere med ukentlige intervaller med 50 mg to ganger daglig (100 mg/dag), opptil en anbefalt maksimal daglig dose på 200 mg to ganger daglig (400 mg/dag) .

Barn fra og med 2 år og ungdom som veier mindre enn 50 kg

Dosen bestemmes ut fra kroppsvekt. Det anbefales derfor å initiere behandlingen med sirup og bytte til tabletter, hvis det er ønskelig. Ved forskriving av sirup skal dosen angis i volum (ml) i stedet for vekt (mg).

Monoterapi (ved behandling av partiell epilepsi)

Anbefalt startdose er 1 mg/kg to ganger daglig (2 mg/kg/dag), som bør økes til en initiell terapeutisk dose på 2 mg/kg to ganger daglig (4 mg/kg/dag) etter én uke.

Avhengig av respons og tolerabilitet kan vedlikeholdsdosen økes ytterligere med 1 mg/kg to ganger daglig (2 mg/kg/dag) hver uke. Dosen bør økes gradvis inntil optimal respons oppnås. Laveste effektive dose skal brukes. Hos barn som veier fra 10 kg og opptil 40 kg anbefales en maksimal dose på opptil 6 mg/kg to ganger daglig (12 mg/kg/dag). Hos barn som veier fra 40 kg og opptil 50 kg anbefales en maksimal dose på 5 mg/kg to ganger daglig (10 mg/kg/dag).

Tabellene nedenfor angir eksempler på volum av sirup per administrering, avhengig av forskrevet dose og kroppsvekt. Det nøyaktige sirupvolumet skal beregnes i henhold til barnets eksakte kroppsvekt. Det beregnede volumet skal rundes av til nærmeste målestrek på doseringsutstyret. Hvis det beregnede volumet er midt i mellom to målestreker, skal målestreken med den høyeste doseringen brukes (se Administrasjonsmåte).

Monoterapidoser ved behandling av partiell epilepsi **som skal tas to ganger daglig** av barn fra og med 2 år som **veier fra 10 kg og opptil 40 kg**

Uke	Uke 1	Uke 2	Uke 3	Uke 4	Uke 5	Uke 6
Forskrevet dose	0,1 ml/kg (1 mg/kg) Startdose	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) Maksimal anbefalt dose
Anbefalt doseringsutstyr:	10 ml sprøyte for volum mellom 1 ml og 20 ml *30 ml målebeger for volum over 20 ml					
Vekt	Administrert volum					
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)
For volum over 1 ml og opptil 20 ml skal pasienten instrueres i å bruke 10 ml oralsprøyte. * For volum over 20 ml skal pasienten instrueres i å bruke 30 ml målebeger.						

Monoterapidoser ved behandling av partiell epilepsi **som skal tas to ganger daglig** av barn og ungdom **som veier fra 40 kg og opptil 50 kg⁽¹⁾**

Uke	Uke 1	Uke 2	Uke 3	Uke 4	Uke 5
Forskrivet dose	0,1 ml/kg (1 mg/kg) Startdose	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) Maksimal

					anbefalt dose
Anbefalt doseringsutstyr: 10 ml sprøyte for volum mellom 1 ml og 20 ml *30 ml målebeger for volum over 20 ml					
Vekt	Administrert volum				
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⁾ Dosering til ungdom som veier 50 kg eller mer er den samme som for voksne.					
For volum over 1 ml og opptil 20 ml skal pasienten instrueres i å bruke 10 ml oralsprøyte. *For volum over 20 ml skal pasienten instrueres i å bruke 30 ml målebeger.					

Tilleggsbehandling (ved behandling av primære generaliserte tonisk-kloniske anfall hos barn fra og med 4 år eller ved behandling av partiell epilepsi hos barn fra og med 2 år)

Anbefalt startdose er 1 mg/kg to ganger daglig (2 mg/kg/dag), som bør økes til en initiell terapeutisk dose på 2 mg/kg to ganger daglig (4 mg/kg/dag) etter én uke.

Avhengig av respons og tolerabilitet kan vedlikeholdsdosen økes ytterligere med 1 mg/kg to ganger daglig (2 mg/kg/dag) hver uke. Dosen bør justeres gradvis inntil optimal respons oppnås. Laveste effektive dose skal brukes. På grunn av økt clearance sammenlignet med voksne, anbefales det til barn som veier fra 10 kg og opptil 20 kg en maksimal dose på opptil 6 mg/kg to ganger daglig (12 mg/kg/dag). Til barn som veier fra 20 kg og opptil 30 kg anbefales en maksimal dose på 5 mg/kg to ganger daglig (10 mg/kg/dag), og til barn som veier fra 30 kg og opptil 50 kg anbefales en maksimal dose på 4 mg/kg to ganger daglig (8 mg/kg/dag), selv om det i åpne studier (se pkt. 4.8 og 5.2) ble brukt en dose på opptil 6 mg/kg to ganger daglig (12 mg/kg/dag) til et lite antall barn i den sistnevnte gruppen.

Tabellene nedenfor gir eksempler på volum av sirup per administrering, avhengig av forskrevet dose og kroppsvekt. Det nøyaktige sirupvolumet skal beregnes i henhold til barnets eksakte kroppsvekt. Det beregnede volumet skal rundes av til nærmeste målestrek på doseringsutstyret. Hvis det beregnede volumet er midt i mellom to målestreker, skal målestreken med den høyeste doseringen brukes.

Doser for tilleggsbehandling som skal tas to ganger daglig av barn fra og med 2 år som veier fra 10 kg og opptil 20 kg.

Uke	Uke 1	Uke 2	Uke 3	Uke 4	Uke 5	Uke 6
Forskrevet dose	0,1 ml/kg (1 mg/kg) Startdose	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) Maksimal anbefalt dose
Anbefalt doseringsutstyr: 10 ml sprøyte for volum mellom 1 ml og 20 ml						

Vekt	Administrert volum					
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)

Doser for tilleggshandling som skal tas to ganger daglig av barn og ungdom som veier fra 20 kg og opptil 30 kg

Uke	Uke 1	Uke 2	Uke 3	Uke 4	Uke 5
Forskrevet dose	0,1 ml/kg (1 mg/kg) Startdose	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) Maksimal anbefalt dose
Anbefalt doseringsutstyr: 10 ml sprøyte for volum mellom 1 ml og 20 ml					
Vekt	Administrert volum				
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)

Doser for tilleggshandling som skal tas to ganger daglig av barn og ungdom som veier fra 30 kg og opptil 50 kg

Uke	Uke 1	Uke 2	Uke 3	Uke 4
Forskrevet dose	0,1 ml/kg (1 mg/kg) Startdose	0,2 ml/kg (2 mg/kg)	0,3 ml/kg (3 mg/kg)	0,4 ml/kg (4 mg/kg) Maksimal anbefalt dose
Anbefalt doseringsutstyr: 10 ml sprøyte for volum mellom 1 ml og 20 ml				
Vekt	Administrert volum			
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)

Oppstart av lakosamidbehandling med en ladningsdose (innledende monoterapi eller bytte til monoterapi ved behandling av partiell epilepsi eller tilleggshandling ved behandling av partiell epilepsi eller tilleggshandling ved behandling av primære generaliserte tonisk-kloniske anfall)

Hos ungdom og barn som veier 50 kg eller mer, samt voksne, kan behandling med lakosamid også initieres med én enkelt ladningsdose på 200 mg, som ca. 12 timer senere etterfølges av et vedlikeholdsregime med 100 mg to ganger daglig (200 mg/dag). Påfølgende dosejusteringer bør gjøres i henhold til individuell respons og tolerabilitet som beskrevet ovenfor. En ladningsdose kan initieres hos pasienter i tilfeller der legen bestemmer at steady state-plasmakonsentrasjoner av lakosamid og klinisk effekt må oppnås raskt. Dosen bør administreres under medisinsk overvåking der muligheten for økt forekomst av alvorlig hjerterytmie og bivirkninger i sentralnervesystemet (se pkt. 4.8) tas i betraktning. Administrering av en ladningsdose er ikke undersøkt ved akutte tilstander som status epilepticus.

Seponering

Dersom behandling med lakosamid må avsluttes, anbefales det å redusere dosen gradvis med ukentlige reduksjoner på 4 mg/kg/dag (for pasienter som veier mindre enn 50 kg) eller 200 mg/dag (for pasienter som veier 50 kg eller mer), for pasienter som har oppnådd en dose med lakosamid på henholdsvis ≥ 6 mg/kg/dag eller ≥ 300 mg/dag. En langsommere nedtrapping med ukentlige reduksjoner på 2 mg/kg/dag eller 100 mg/dag kan vurderes dersom det er medisinsk nødvendig. Hos pasienter som utvikler alvorlig hjerterytmie, bør en klinisk vurdering av nytte/risiko utføres, og om nødvendig bør lakosamid seponeres.

Spesielle populasjoner

Eldre (over 65 år)

Dosereduksjon er ikke nødvendig hos eldre pasienter. Økning i AUC på grunn av aldersrelatert reduksjon i renal clearance bør tas hensyn til hos eldre pasienter (se avsnittet "Nedsatt nyrefunksjon" nedenfor og pkt. 5.2). Det er begrensede kliniske data vedrørende epilepsi hos eldre, spesielt ved doser høyere enn 400 mg/dag (se pkt. 4.4, 4.8 og 5.1).

Nedsatt nyrefunksjon

Ingen dosejustering er nødvendig hos voksne og pediatriske pasienter med lett og moderat nedsatt nyrefunksjon ($CL_{CR} > 30$ ml/minutt). Hos pediatriske pasienter som veier 50 kg eller mer og hos voksne pasienter med lett eller moderat nedsatt nyrefunksjon kan en ladningsdose på 200 mg overveies, men videre dosetitrering (> 200 mg daglig) bør gjøres med forsiktighet. En maksimal dose på 250 mg/dag anbefales til pediatriske pasienter som veier 50 kg eller mer og hos voksne pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon ($CL_{CR} \leq 30$ ml/minutt) eller med terminal nyresykdom, og dosetitrering bør gjøres med forsiktighet. Dersom en ladningsdose er indisert, bør det gis en initiell dose på 100 mg, etterfulgt av et regime med 50 mg to ganger daglig i den første uken. Hos pediatriske pasienter som veier mindre enn 50 kg og som har alvorlig nedsatt nyrefunksjon ($CL_{CR} \leq 30$ ml/minutt) eller terminal nyresykdom, anbefales det en 25 % reduksjon av maksimal dose. Hos alle pasienter der hemodialyse er nødvendig anbefales et tillegg på opptil 50 % av den halve daglige dosen umiddelbart etter avsluttet hemodialyse. Behandling av pasienter med terminal nyresykdom bør gjøres med forsiktighet da det er begrenset klinisk erfaring og akkumulering av en metabolitt (uten kjent farmakologisk aktivitet).

Nedsatt leverfunksjon

En maksimal dose på 300 mg/dag er anbefalt hos pediatriske pasienter som veier 50 kg eller mer og voksne pasienter med lett til moderat nedsatt leverfunksjon.

Dosetitrering bør gjøres med forsiktighet hos disse pasientene med tanke på samtidig nedsatt nyrefunksjon. For ungdom og voksne som veier 50 kg eller mer, kan en ladningsdose på 200 mg overveies, men videre dosetitrering (> 200 mg daglig) bør gjøres med forsiktighet. Basert på data fra voksne, bør maksimal dose reduseres med 25 % hos pediatriske pasienter som veier mindre enn 50 kg og som har lett til moderat nedsatt leverfunksjon. Farmakokinetikken til lakosamid er ikke evaluert hos pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon (se pkt. 5.2). Lakosamid skal kun administreres til voksne og pediatriske pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon når forventet terapeutisk nytte antas å være større enn mulig risiko. Dosejustering kan være nødvendig mens sykdomsaktivitet og mulige bivirkninger hos pasienten overvåkes nøye.

Pediatrisk populasjon

Bruk av lakosamid anbefales ikke hos barn under 4 år ved behandling av primære generaliserte tonisk-kloniske anfall eller hos barn under 2 år ved behandling av partiell epilepsi, da det er begrensede data om sikkerhet og effekt for disse aldersgruppene.

Ladningsdose

Administrering av ladningsdose er ikke undersøkt hos barn. Bruk av ladningsdose anbefales ikke hos ungdom og barn som veier mindre enn 50 kg.

Administrasjonsmåte

Lakosamid sirup skal tas oralt.

Flasken med Vimpat sirup skal ristes godt før bruk. Lakosamid kan tas med eller uten mat.

Lakosamid sirup leveres med:

- et 30 ml målebeger. Ett fullt målebeger (30 ml) tilsvarer 300 mg lakosamid. Det minste volumet er 5 ml, som tilsvarer 50 mg lakosamid. Fra målestreken for 5 ml tilsvarer hver strek 5 ml, som tilsvarer 50 mg lakosamid.
- en 10 ml oralsprøyte (svarte målestreker) med en adapter. Én full oralsprøyte (10 ml) tilsvarer 100 mg lakosamid. Det minste uttrekkbare volumet er 1 ml, som tilsvarer 10 mg lakosamid. Fra målestreken for 1 ml tilsvarer hver strek 0,25 ml, som tilsvarer 2,5 mg lakosamid.

Legen skal instruere pasienten i riktig valg av doseringsutstyr.

Hvis den nødvendige dosen er mellom 10 mg (1 ml) og 100 mg (10 ml), skal oralsprøyten på 10 ml brukes.

Hvis den nødvendige dosen er mellom 100 mg (10 ml) og 200 mg (20 ml), skal oralsprøyten på 10 ml brukes to ganger.

Hvis den nødvendige dosen er mer enn 200 mg (20 ml), skal 30 ml målebeger brukes.

Dosen skal rundes av til nærmeste målestrek.

Bruksanvisning finnes i pakningsvedlegget.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

Kjent 2. eller 3. grads atrioventrikulært (AV) blokk.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Selv mordstanker og selvmordsrelatert atferd

Selv mordstanker og selvmordsrelatert atferd er rapportert hos pasienter som behandles med antiepileptika for flere indikasjoner. I en metaanalyse av randomiserte, placebokontrollerte kliniske studier med antiepileptika er det også vist en liten økning i risiko for selvmordstanker og selvmordsrelatert atferd. Mekanismen bak denne risikoen er ikke kjent, og tilgjengelige data kan ikke utelukke muligheten for økt risiko ved behandling med lakosamid.

Pasientene bør derfor overvåkes for tegn på selvmordstanker og selvmordsrelatert atferd, og nødvendig behandling bør vurderes. Pasienter (og pårørende) bør oppfordres til å søke medisinsk hjelp dersom det oppstår tegn på selvmordstanker eller selvmordsrelatert atferd (se pkt. 4.8).

Hjerterytme og ledning i hjertet

Doserelatert forlengelse av PR-intervall ved bruk av lakosamid er observert i kliniske studier.

Lakosamid bør brukes med forsiktighet hos pasienter med underliggende proarytmiske tilstander, som pasienter med kjente ledningsproblemer i hjertet eller alvorlig hjertesykdom (f.eks. myokardiskemi/-infarkt, hjertesvikt, strukturell hjertesykdom eller kardiale natriumkanalopatier) eller pasienter som behandles med legemidler som påvirker ledning i hjertet, inkludert antiarytmika og antiepileptika som blokkerer natriumkanaler (se pkt. 4.5), samt hos eldre pasienter.

Hos disse pasientene bør det vurderes å utføre en EKG før lakosamiddosen økes til over 400 mg/dag og etter at lakosamid er titrert til steady state.

I de placebokontrollerte kliniske studiene med lakosamid hos pasienter med epilepsi, ble verken atrieflimmer eller -flutter rapportert. Begge deler er imidlertid rapportert i åpne epilepsistudier og etter markedsføring.

Etter markedsføring er AV-blokk (inkludert II eller høyere grads AV-blokk) rapportert. Hos pasienter med proarytmiske tilstander er ventrikel takyarytmi rapportert. I sjeldne tilfeller har disse hendelsene ført til asystoli, hjertestans og død hos pasienter med underliggende proarytmiske tilstander.

Pasienter bør være oppmerksomme på symptomene på hjertearytmi (f.eks. langsam, rask eller uregelmessig puls, palpitasjoner, kortpustethet, ørhet, besvimelse). Pasienter bør rådes til å søke medisinsk hjelp umiddelbart dersom disse symptomene oppstår.

Svimmelhet

Behandling med lakosamid er forbundet med svimmelhet som kan øke forekomsten av uhell med skade eller fall. Pasienter bør derfor rådes til å vise forsiktighet inntil de er kjent med de potensielle effektene av legemidlet (se pkt. 4.8).

Mulighet for nye eller forverrede myokloniske anfall

Nye eller forverrede myokloniske anfall er rapportert hos både voksne og pediatriske pasienter med primære generaliserte tonisk-kloniske anfall, særlig under titrering. Hos pasienter med mer enn én type anfall, bør observert nytte av kontroll av én type anfall veies opp mot all observert forverring av andre typer anfall.

Mulighet for elektroklinisk forverring av spesifikke pediatriske epilepsisyndromer

Sikkerhet og effekt av lakosamid hos pediatriske pasienter med epilepsisyndromer som kan ha både fokale og generaliserte anfall, har ikke blitt fastslått.

Hjelpestoffer

Hjelpestoffer som kan forårsake intoleranse

Vimpat sirup inneholder natriummetylparahydroksybenzoat (E 219) som kan forårsake allergiske reaksjoner (mulig forsinkede). Vimpat sirup inneholder sorbitol (E 420). Pasienter med sjeldne, arvelige problemer med fruktoseintoleranse bør ikke bruke dette legemidlet. Sorbitol kan forårsake ubehag i mage-tarmkanalen og kan ha en lett lakserende effekt.

Vimpat sirup inneholder aspartam (E 951), en kilde til fenylalanin, som kan være skadelig for personer med fenylketonuri. Verken prekliniske eller kliniske data er tilgjengelig for å vurdere bruk av aspartam hos spedbarn under 12 uker.

Vimpat sirup inneholder propylenglykol (E 1520).

Natriuminnhold

Vimpat sirup inneholder 1,42 mg natrium per ml. Dette tilsvarer 0,07 % av WHO's anbefalte maksimale daglige inntak av natrium på 2 g for en voksen person.

Kaliuminnhold

Dette legemidlet inneholder kalium, mindre enn 1 mmol (39 mg) per 60 ml, dvs. så godt som «kaliumfritt».

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Lakosamid bør brukes med forsiktighet hos pasienter som behandles med legemidler som er forbundet med PR-forlengelse (inkludert som blokkerer natriumkanaler antiepileptika) og hos pasienter som behandles med antiarytmika. Ved subgruppeanalyse i kliniske studier ble det imidlertid ikke funnet noen økning i størrelsesorden for PR-forlengelse hos pasienter som fikk samtidig behandling med karbamazepin eller lamotrigin.

In vitro-data

Data tyder generelt på at lakosamid har et lavt potensiale for interaksjoner. *In vitro*-studier indikerer at enzymene CYP1A2, CYP2B6 og CYP2C9 ikke induseres og at CYP1A1, CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2D6 og CYP2E1 ikke inhiberes av lakosamid ved plasmakonsentrasjoner som er sett i kliniske studier. En *in vitro*-studie indikerte at lakosamid ikke transporteres av P-glykoprotein i tarmen. *In vitro*-data viser at CYP2C9, CYP2C19 og CYP3A4 kan katalysere dannelsen av O-desmetylmetylmetabolitten.

In vivo-data

Lakosamid verken inhiberer eller inducerer CYP2C19 og CYP3A4 i klinisk relevant grad. Lakosamid påvirket ikke AUC for midazolam (metabolisert av CYP3A4, lakosamid 200 mg gitt to ganger daglig), men C_{max} for midazolam økte noe (30 %). Lakosamid påvirket ikke farmakokinetikken til omeprazol (metabolisert av CYP2C19 og CYP3A4, lakosamid 300 mg gitt to ganger daglig). CYP2C19-inhibitoren omeprazol (40 mg én gang daglig) ga ingen klinisk signifikant endring i eksponeringen for lakosamid. Det er derfor ikke sannsynlig at moderate inhibitører av CYP2C19 påvirker den systemiske eksponeringen for lakosamid i klinisk relevant grad. Det anbefales forsiktighet ved samtidig behandling med sterke hemmere av CYP2C9 (f.eks. flukonazol) og CYP3A4 (f.eks. itraconazol, ketokonazol, ritonavir, klaritromycin), fordi dette kan føre til økt systemisk eksponering for lakosamid. Slike interaksjoner er ikke vist *in vivo*, men er mulig ut fra *in vitro*-data.

Kraftige enzymindusere slik som rifampicin eller prikkperikum (*Hypericum perforatum*, Johannesurt) kan i moderat grad redusere den systemiske eksponeringen for lakosamid. Oppstart eller avslutning av behandling med disse enzyminduserene bør derfor gjøres med forsiktighet.

Antiepileptika

I interaksjonsstudier ble ikke plasmakonsentrasjonene av karbamazepin og valproinsyre signifikant påvirket av lakosamid. Plasmakonsentrasjonen av lakosamid ble ikke påvirket av karbamazepin eller valproinsyre. I populasjonsfarmakokinetiske analyser av ulike aldersgrupper ble det estimert at samtidig behandling med andre antiepileptika med enzyminduserende effekt (karbamazepin, fenytoin, fenobarbital ved ulike doser) reduserte den totale systemiske eksponeringen for lakosamid med 25 % hos voksne og 17 % hos pediatriske pasienter.

Orale antikonseptiva

I en interaksjonsstudie var det ingen klinisk relevant interaksjon mellom lakosamid og de orale antikonsepsjonsmidlene etinyløstradiol og levonorgestrel. Progesteronkonsentrasjonen ble ikke påvirket når legemidlene ble gitt samtidig.

Andre

Interaksjonsstudier viste at lakosamid ikke hadde effekt på farmakokinetikken til digoksin. Det var ingen klinisk relevant interaksjon mellom lakosamid og metformin.

Samtidig administrering av warfarin og lakosamid medfører ingen klinisk relevant endring i farmakokinetikken eller farmakodynamikken til warfarin.

Selv om det ikke finnes farmakokinetiske data vedrørende interaksjoner mellom lakosamid og alkohol, kan ikke en farmakodynamisk effekt utelukkes.

Lakosamid har en lav proteinbindingsgrad på mindre enn 15 %. Klinisk relevante interaksjoner med andre legemidler ved konkurranse om proteinbindingssteder anses derfor som usannsynlig.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Fertile kvinner

Leger skal diskutere familieplanlegging og prevensjon med fertile kvinner som tar lakosamid (se Graviditet).

Hvis en kvinne planlegger bli gravid, skal bruk av lakosamid revurderes nøye.

Graviditet

Risiko forbundet med epilepsi og antiepileptika generelt

For alle antiepileptika er det vist at barn av kvinner som er behandlet for epilepsi, har en prevalens av misdannelser som er to eller tre ganger høyere enn raten på ca. 3 % hos befolkningen generelt. Hos den behandlede populasjonen er det registrert en økning i misdannelser ved polyterapi. I hvilken grad dette skyldes behandlingen og/eller sykdommen er imidlertid ikke klarlagt.

Dessuten må ikke effektiv behandling med antiepileptika avbrytes, da forverring av sykdommen er skadelig for både mor og foster.

Risiko forbundet med lakosamid

Det foreligger ikke tilstrekkelige data på bruk av lakosamid hos gravide kvinner. Dyrestudier indikerte ingen teratogene effekter hos rotte eller kanin, men embryotoksisitet ble observert hos rotte og kanin ved doser som gir maternal toksisitet (se pkt. 5.3). Risikoen for mennesker er ukjent.

Lakosamid skal ikke brukes under graviditet, hvis ikke strengt nødvendig (dersom fordelene for moren klart oppveier mulig risiko for fosteret). Dersom kvinnen planlegger å bli gravid, bør bruken av dette legemidlets revurderes nøye.

Amming

Lakosamid skilles ut i morsmelk hos mennesker. En risiko for nyfødte/spedbarn som ammes kan ikke utelukkes. Det anbefales at amming avbrytes under behandling med lakosamid.

Fertilitet

Det ble ikke sett bivirkninger på fertilitet eller reproduksjon hos hann- eller hunnrotter ved doser som gir plasmaeksponering (AUC) på opptil ca. det dobbelte av AUC i plasma hos mennesker ved maksimal anbefalt human dose (MRHD).

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Lakosamid har liten til moderat påvirkning på evnen til å kjøre og bruke maskiner. Behandling med lakosamid er forbundet med svimmelhet eller uskarpt syn.

Pasientene bør følgelig rådes til ikke å kjøre bil eller bruke andre potensielt farlige maskiner inntil de vet hvordan lakosamid påvirker deres evne til å utføre slike aktiviteter.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofilen

Basert på analysen av sammenslåtte data fra placebokontrollerte kliniske studier av tilleggshandling hos 1308 pasienter med partiell epilepsi ble det rapportert minst én bivirkning hos totalt 61,9 % av pasientene som var randomisert til lakosamid og 35,2 % av pasientene som var randomisert til placebo. De hyppigst rapporterte bivirkningene (≥ 10 %) ved behandling med lakosamid var svimmelhet, hodepine, kvalme og diplopi. De var vanligvis milde til moderate i intensitet. Noen var doserelaterte og kunne lindres ved å redusere dosen. Insidensen og alvorlighetsgraden av bivirkninger relatert til sentralnervesystemet (CNS) og gastrointestinale (GI) bivirkninger ble vanligvis redusert over tid.

I alle disse kontrollerte kliniske studiene var andelen pasienter som avsluttet behandling på grunn av bivirkninger 12,2 % hos pasienter som var randomisert til lakosamid og 1,6 % hos pasienter som var randomisert til placebo. Den hyppigste bivirkningen som førte til seponering av lakosamidbehandling var svimmelhet.

Insidensen av bivirkninger i CNS, som f.eks. svimmelhet, kan være høyere etter en ladningsdose.

Basert på analyser av data fra en "non-inferiority" klinisk monoterapistudie som sammenlignet lakosamid med karbamazepin depot, var de hyppigst rapporterte bivirkningene (≥ 10 %) for lakosamid hodepine og svimmelhet. Andelen pasienter som avsluttet behandling på grunn av bivirkninger var 10,6 % hos pasienter behandlet med lakosamid og 15,6 % hos pasienter behandlet med karbamazepin depot.

Sikkerhetsprofilen for lakosamid som ble rapportert i en studie med pasienter fra og med 4 år med idiopatisk generalisert epilepsi med primære generaliserte tonisk-kloniske anfall (GTK), samsvarte med sikkerhetsprofilen som ble rapportert for de sammenslåtte placebokontrollerte kliniske studiene med partiell epilepsi. Ytterligere bivirkninger rapportert hos pasienter med primære generaliserte tonisk-kloniske anfall var myoklonisk epilepsi (2,5 % i lakosamidgruppen og 0 % i placebogruppen) og ataksi (3,3 % i lakosamidgruppen og 0 % i placebogruppen). De hyppigst rapporterte bivirkningene var svimmelhet og somnolens. De vanligste bivirkningene som førte til seponering av lakosamidbehandlingen var svimmelhet og selvmordstanker. Andelen der behandlingen ble avbrutt pga. bivirkninger var 9,1 % i lakosamidgruppen og 4,1 % i placebogruppen.

Bivirkninger i tabellform

Tabellen nedenfor viser frekvensen av bivirkninger som er rapportert i kliniske studier og erfaring etter markedsføring. Frekvensene er definert som følger: svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$), ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data). Innenfor hver frekvensgruppering er bivirkninger presentert etter synkende alvorlighetsgrad.

Organklasser	Svært vanlige	Vanlige	Mindre vanlige	Ikke kjent
Sykdommer i blod og lymfatiske organer				Agranulocytose ⁽¹⁾
Forstyrrelser i immunsystemet			Legemiddel-overfølsomhet ⁽¹⁾	Legemiddelreaksjon med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS) ^(1,2)

Psykiatriske lidelser		Depresjon Forvirringstilstand Insomni ⁽¹⁾	Aggresjon Agitasjon ⁽¹⁾ Euforisk sinnsstemning ⁽¹⁾ Psykotisk lidelse ⁽¹⁾ Selvmordsforsøk ⁽¹⁾ Selvmordstanker Hallusinasjon ⁽¹⁾	
Nevrologiske sykdommer	Svimmelhet Hodepine	Myokloniske anfall ⁽³⁾ Ataksi Balanseforstyrrelser Nedsatt hukommelse Kognitive forstyrrelser Somnolens Tremor Nystagmus Hypoestesi Dysartri Oppmerksomhetsforstyrrelse Parestesi	Synkope ⁽²⁾ Unormal koordinering Dyskinesi	Kramper
Øyesykdommer	Diplopi	Uskarpt syn		
Sykdommer i øre og labyrint		Vertigo Tinnitus		
Hjertesykdommer			Atrioventrikulært blokk ^(1,2) Bradykardi ^(1,2) Atrieflimmer ^(1,2) Atrieflutter ^(1,2)	Ventrikel takyarytmi ⁽¹⁾
Gastrointestinale sykdommer	Kvalme	Oppkast Obstipasjon Flatulens Dyspepsi Munntørrehet Diaré		
Sykdommer i lever og galleveier			Unormale verdier i leverfunksjonstester ⁽²⁾ Forhøyede leverenzymverdier (> 2x ULN) ⁽¹⁾	
Hud- og underhudssykdommer		Pruritus Utslett ⁽¹⁾	Angioødem ⁽¹⁾ Urtikaria ⁽¹⁾	Stevens-Johnsons syndrom ⁽¹⁾ Toksisk epidermal nekrolyse ⁽¹⁾
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett		Muskelspasmer		

Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet		Forstyrrelser i gangen Asteni Fatigue Irritabilitet Følelse av å være full		
Skader, forgiftninger og komplikasjoner ved medisinske prosedyrer		Fall Oppriving av huden Kontusjon		

(1) Bivirkninger som er rapportert etter markedsføring.

(2) Se beskrivelse av utvalgte bivirkninger.

(3) Rapportert i studier med primære generaliserte tonisk-kloniske anfall (GTK).

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Bruk av lakosamid er forbundet med en doserelatert økning i PR-intervallet. Bivirkninger forbundet med forlenget PR-intervall (f.eks. atrioventrikulært blokk, synkope, bradykardi) kan forekomme. I kliniske studier av tilleggsbehandling hos epilepsipasienter er insidensraten av rapportert 1. grads AV-blokk mindre vanlig, 0,7 %, 0 %, 0,5 % og 0 % for henholdsvis lakosamid 200 mg, 400 mg, 600 mg og placebo. Ingen II eller høyere grads AV-blokk ble sett i disse studiene. Tilfeller av 2. og 3. grads AV-blokk forbundet med lakosamidbehandling er imidlertid rapportert etter markedsføring. I den kliniske monoterapistudien som sammenlignet lakosamid med karbamazepin depot, var grad av økning i PR-intervallet tilsvarende for lakosamid og karbamazepin. Insidensraten for synkope rapportert for sammenslåtte data fra kliniske studier av tilleggsbehandling er mindre vanlig og var ikke forskjellig for epilepsipasienter behandlet med lakosamid (n=944, 0,1 %) og epilepsipasienter behandlet med placebo (n=364, 0,3 %). I den kliniske monoterapistudien som sammenlignet lakosamid med karbamazepin depot, ble synkope rapportert hos 7/444 (1,6 %) av pasientene som fikk lakosamid og hos 1/442 (0,2 %) hos pasientene som fikk karbamazepin depot. Verken atrieflimmer eller –flutter ble rapportert i kortvarige kliniske studier. Begge deler er imidlertid rapportert i åpne epilepsistudier og etter markedsføring.

Unormale laboratorieverdier

Unormale verdier i leverfunksjonstester er sett i placebokontrollerte kliniske studier med lakosamid hos voksne pasienter med partielle anfall som samtidig tok 1-3 andre antiepileptika. Økning i ALAT til $\geq 3 \times$ øvre grense for normalområdet (ULN) forekom hos 0,7 % (7/935) av Vimpat-pasientene og 0 % (0/356) av placebopasientene.

Overfølsomhetsreaksjoner som omfatter flere organer

Overfølsomhetsreaksjoner som omfatter flere organer (også kjent som legemiddelreaksjon med eosinofili og systemiske symptomer, DRESS) er rapportert hos pasienter som er behandlet med enkelte antiepileptika. Disse reaksjonene arter seg forskjellig, men feber og utslett er vanligvis tilstede, og ulike organsystemer kan være involvert. Dersom overfølsomhetsreaksjoner som omfatter flere organer mistenkes, bør behandling med lakosamid avbrytes.

Pediatrik populasjon

Sikkerhetsprofilen for lakosamid i placebokontrollerte (255 pasienter fra og med 1 måned og opptil 4 år og 343 pasienter fra og med 4 år og opptil 17 år) og i åpne kliniske studier (847 pasienter fra og med 1 måned og til og med 18 år) var ved tilleggsbehandling hos pediatrike pasienter med partiell epilepsi i samsvar med sikkerhetsprofilen observert hos voksne. Siden tilgjengelige data for pediatrike pasienter som er yngre enn 2 år er begrenset, er ikke lakosamid indisert til denne aldersgruppen.

De ytterligere bivirkningene som ble observert i den pediatrike populasjonen var pyreksi, nasofaryngitt, faryngitt, redusert appetitt, unormal atferd og letargi. Somnolens ble rapportert

hyppigere hos den pediatrike populasjonen ($\geq 1/10$) sammenlignet med den voksne populasjonen ($\geq 1/100$ til $< 1/10$).

Eldre

I monoterapi studien som sammenlignet lakosamid med karbamazepin depot, var type bivirkninger forbundet med lakosamid hos eldre pasienter (≥ 65 år) tilsvarende de som ble sett hos pasienter under 65 år. En høyere forekomst (≥ 5 % forskjell) av fall, diaré og tremor ble imidlertid rapportert hos eldre sammenlignet med yngre voksne pasienter. Den hjerterelaterte bivirkningen som hyppigst ble rapportert hos eldre sammenlignet med yngre voksne pasienter var AV-blokk grad 1. For lakosamid ble dette rapportert hos 4,8 % (3/62) av de eldre pasientene versus 1,6 % (6/382) hos de yngre voksne pasientene. For lakosamid var andelen pasienter som avsluttet behandling på grunn av bivirkninger 21,0 % (13/62) hos de eldre pasientene versus 9,2 % (35/382) hos de yngre voksne pasientene. Disse forskjellene mellom eldre og yngre voksne pasienter er tilsvarende det som ble observert i gruppen med aktiv kontroll.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#).

4.9 Overdosering

Symptomer

Symptomer sett etter utilsiktet eller tilsiktet overdosering med lakosamid er hovedsakelig forbundet med sentralnervesystemet og det gastrointestinale systemet.

- Type bivirkninger som oppsto hos pasienter som ble eksponert for doser på over 400 mg og opptil 800 mg var ikke klinisk forskjellig fra bivirkningene hos pasienter som fikk anbefalte doser av lakosamid.
- Bivirkninger rapportert etter inntak av mer enn 800 mg er svimmelhet, kvalme, oppkast og anfall (generaliserte tonisk-kloniske anfall, status epilepticus). Det er også sett ledningsforstyrrelser i hjertet, sjokk og koma. Dødelig utfall ble rapportert hos pasienter etter akutt overdosering med en enkeltdose på flere gram lakosamid.

Håndtering

Det finnes ingen spesifikk antidot for overdosering med lakosamid. Behandling av overdosering med lakosamid bør omfatte generelle støttende tiltak og kan ved behov inkludere hemodialyse (se pkt. 5.2).

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: antiepileptika, diverse antiepileptika, ATC-kode: N03AX18

Virkningsmekanisme

Virkestoffet lakosamid (R-2-acetamid-N-benzyl-3-metoksypropionamid) er en funksjonalisert aminosyre.

Den nøyaktige mekanismen for den antiepileptiske effekten av lakosamid hos mennesker er enda ikke fullstendig klarlagt.

Elektrofysiologiske studier *in vitro* har vist at lakosamid selektivt forsterker langsom inaktivering av spenningskontrollerte natriumkanaler, noe som resulterer i stabilisering av hypereksiterbare nevronmembraner.

Farmakodynamiske effekter

Lakosamid beskyttet mot anfall i et bredt spekter av dyremodeller med partielle og primære generaliserte anfall og forsinket utvikling av kindling.

I prekliniske studier viste lakosamid synergistiske eller additive antikonvulsive effekter i kombinasjon med levetiracetam, karbamazepin, fenytoin, valproat, lamotrigin, topiramet eller gabapentin.

Klinisk effekt og sikkerhet (partiell epilepsi)

Voksen populasjon

Monoterapi

Effekt av lakosamid som monoterapi er vist i en dobbeltblindet, "non-inferiority" sammenlignende parallellgruppestudie med karbamazepin depot hos 886 pasienter fra og med 16 år som nylig hadde fått diagnosen epilepsi. Pasientene hadde uprovoserte partielle anfall med eller uten sekundær generalisering. Pasientene ble randomisert til karbamazepin depot eller lakosamid gitt som tabletter i forholdet 1:1. Dosen ble basert på dose-respons og var i området 400–1200 mg/dag for karbamazepin depot og 200–600 mg/dag for lakosamid. Behandlingsvarigheten var opptil 121 uker avhengig av responsen.

Andelen pasienter som var uten anfall i 6 måneder ble ved bruk av Kaplan-Meier-analyse for overlevelse estimert til å være 89,8 % for pasienter behandlet med lakosamid og 91,1 % for pasienter behandlet med karbamazepin depot. Justert absolutt differanse mellom behandlingene var -1,3 % (95 % KI: -5,5, 2,8). Kaplan-Meier-estimer for andelen pasienter som var uten anfall i 12 måneder var 77,8 % for pasienter behandlet med lakosamid og 82,7 % for pasienter behandlet med karbamazepin depot.

Andelen eldre pasienter fra og med 65 år (62 pasienter med lakosamid, 57 pasienter med karbamazepin depot) uten anfall i 6 måneder var tilsvarende for begge behandlingsgruppene.

Andelene var også tilsvarende de som er sett for den samlede populasjonen. Hos den eldre populasjonen var vedlikeholdsdosen lakosamid 200 mg/dag hos 55 pasienter (88,7 %), 400 mg/dag hos 6 pasienter (9,7 %) og dosen ble økt til over 400 mg/dag hos 1 pasient (1,6 %).

Overgang til monoterapi

Effekt og sikkerhet av lakosamid ved overgang til monoterapi ble vurdert i en multisenter, dobbeltblindet, randomisert studie med historisk kontrollgruppe. I denne studien ble 425 pasienter i alderen 16–70 år med ukontrollerte, partielle anfall og som brukte stabile doser med 1 eller 2 markedsførte antiepileptika, randomisert til å bytte til lakosamid monoterapi (enten 400 mg/dag eller 300 mg/dag i forholdet 3:1). Hos de behandlede pasientene som fullførte titrering og de som initierte seponering av antiepileptika (henholdsvis 284 og 99), ble monoterapi opprettholdt hos henholdsvis 71,5 % og 70,7 % av pasientene i 57–105 dager (median 71 dager) i den gitte observasjonsperioden på 70 dager.

Tilleggsbehandling

Effekten av lakosamid som tilleggsbehandling ved anbefalte doser (200 mg/dag, 400 mg/dag) ble fastlagt i tre multisenter, randomiserte, placebokontrollerte kliniske studier med en 12-ukers vedlikeholdsperiode. Det ble også vist at lakosamid 600 mg/dag hadde effekt i kontrollerte studier med tilleggsbehandling, selv om effekten var tilsvarende som for 400 mg/dag og pasientene ofte tålte denne dosen dårligere på grunn av CNS- og gastrointestinale bivirkninger. Doser på 600 mg/dag er derfor ikke anbefalt. Maksimal anbefalt dose er 400 mg/dag. Disse studiene med 1308 pasienter som tidligere hadde hatt partiell epilepsi i gjennomsnittlig 23 år, ble designet for å evaluere effekt og sikkerhet av lakosamid ved samtidig administrering av 1-3 antiepileptika hos pasienter med ukontrollert partiell epilepsi med eller uten sekundær generalisering. Total andel pasienter med en halvering av anfallsfrekvensen var 23 %, 34 % og 40 % for henholdsvis placebo, lakosamid 200 mg/dag og lakosamid 400 mg/dag.

Farmakokinetikk og sikkerhet av én enkelt intravenøs laddningsdose av lakosamid ble fastlagt i en åpen multisenterstudie som var designet for å vurdere sikkerhet og tolerabilitet av rask initiering av lakosamid ved bruk av én enkelt intravenøs laddningsdose (inkludert 200 mg), etterfulgt av oral dosering to ganger daglig (ekvivalent med den intravenøse dosen) som tilleggsbehandling hos voksne i alderen 16–60 år med partiell epilepsi.

Pediatrisk populasjon

Hos barn fra og med 2 år har partiell epilepsi tilsvarende patofysiologi og klinisk uttrykk som hos voksne. Effekten av lakosamid hos barn fra og med 2 år har blitt ekstrapolert fra data for ungdom og voksne med partiell epilepsi, der tilsvarende respons var forventet når de pediatriske dosejusteringene ble fulgt (se pkt. 4.2) og sikkerhet er vist (se pkt. 4.8).

Effekten som ble funnet ved hjelp av ekstrapolering som angitt ovenfor, ble bekreftet av en dobbeltblindet, randomisert, placebokontrollert klinisk studie. Studien besto av en 8-ukers baselineperiode etterfulgt av en 6-ukers titreringsperiode. Kvalifiserte pasienter på et stabilt doseregime med 1 til ≤ 3 antiepileptika, som likevel hadde hatt minst 2 partielle epilepsianfall i løpet av de siste 4 ukene før screening og med en anfallsfri fase som var maksimalt 21 dager i 8-ukersperioden før de gikk inn i baselineperioden, ble randomisert til å få enten placebo (n = 172) eller lakosamid (n = 171).

Dosering ble initiert med en dose på 2 mg/kg/dag hos pasienter som veide mindre enn 50 kg eller 100 mg/dag hos pasienter som veide 50 kg eller mer, fordelt på to doser. I titreringsperioden ble lakosamiddosene justert ukentlig, med økninger på 1 eller 2 mg/kg/dag hos pasienter som veide mindre enn 50 kg eller 50 eller 100 mg/dag hos pasienter som veide 50 kg eller mer, for å nå det ønskede doseringsområdet for vedlikeholdsperioden.

Pasientene måtte ha nådd den laveste måldosen for sin kroppsvektsgruppe innen de siste 3 dagene av titreringsperioden for å kunne gå inn i den 10 uker lange vedlikeholdsperioden. Pasientene måtte forbli på en stabil lakosamiddose gjennom hele vedlikeholdsperioden eller de ble trukket fra studien og gikk inn i den blindede nedtrappingsperioden.

Det ble observert en statistisk signifikant ($p = 0,0003$) og klinisk relevant forskjell mellom lakosamid- og placebogruppen med hensyn til reduksjon i frekvens av partielle anfall per 28 dager fra baseline til vedlikeholdsperioden. Prosentvis reduksjon i forhold til placebo, basert på kovariansanalyse, var 31,72 % (95 % KI: 16,342, 44,277).

Samlet sett var andelen av pasienter med minst 50 % reduksjon i frekvens av partielle anfall per 28 dager fra baseline til vedlikeholdsperioden 52,9 % i lakosamidgruppen sammenlignet med 33,3 % i placebogruppen.

Livskvaliteten vurdert ved bruk av Pediatric Quality of Life Inventory tydet på at pasienter i lakosamid- og placebogruppen hadde en nesten lik og stabil helserelatert livskvalitet i hele behandlingsperioden.

Klinisk effekt og sikkerhet (primære generaliserte tonisk-kloniske anfall)

Effekten av lakosamid som tilleggsbehandling hos pasienter fra og med 4 år med idiopatisk generalisert epilepsi som hadde primære generaliserte tonisk-kloniske anfall (GTK), ble fastslått i en 24-ukers dobbeltblindet, randomisert, placebokontrollert, parallellgruppe-, klinisk multisenterstudie. Studien besto av en 12-ukers historisk baselineperiode, en 4-ukers prospektiv baselineperiode og en 24-ukers behandlingsperiode (som omfattet en 6-ukers titreringsperiode og en 18-ukers vedlikeholdsperiode). Kvalifiserte pasienter på en stabil dose med 1 til 3 antiepileptiske legemidler, som hadde minst 3 dokumenterte GTK-anfall i løpet av den 16 ukers kombinerte baselineperioden, ble randomisert i forholdet 1:1 til å få lakosamid eller placebo (pasienter i det fulle analysesettet: lakosamid n=118, placebo n=121; av disse ble 8 pasienter i aldersgruppen ≥ 4 til < 12 år og 16 pasienter i gruppen ≥ 12 til < 18 år behandlet med lakosamid og henholdsvis 9 og 16 pasienter fikk placebo).

Pasienter ble opptitrert til den ønskede vedlikeholdsdosen, som var 12 mg/kg/dag hos pasienter som veide mindre enn 30 kg, 8 mg/kg/dag hos pasienter som veide 30–50 kg og 400 mg/dag hos pasienter som veide 50 kg eller mer.

Effektvariabel Parameter	Placebo n=121	Lakosamid n=118
Tid til andre GTK		
Median (dager)	77,0	-
95 % KI	49,0, 128,0	-
Lakosamid – Placebo		
Hasardratio	0,540	
95 % KI	0,377, 0,774	
p-verdi	< 0,001	
Anfallsfrihet		
Stratifisert Kaplan-Meier-estimat (%)	17,2	31,3
95 % KI	10,4, 24,0	22,8, 39,9
Lakosamid – Placebo	14,1	
95 % KI	3,2, 25,1	
p-verdi	0,011	

Merknad: I lakosamidgruppen kunne ikke median tid til andre GTK estimeres ved bruk av Kaplan-Meier-metoder fordi > 50 % av pasientene ikke fikk et andre GTK innen dag 166.

Funnene i den pediatrike undergruppen var i samsvar med resultatene for hele populasjonen for de primære, sekundære og andre endepunktene for effekt.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Lakosamid absorberes raskt og fullstendig etter oral administrering. Biotilgjengeligheten etter oralt inntak av lakosamidtabletter er ca. 100 %. Etter oral administrering øker plasmakonsentrasjonen av uendret lakosamid raskt og når C_{max} ca. 0,5–4 timer etter inntak. Vimpat tabletter og sirup er bioekvivalente. Mat påvirker ikke hastighet og grad av absorpsjon.

Distribusjon

Distribusjonsvolumet er ca. 0,6 liter/kg. Mindre enn 15 % av lakosamid er bundet til plasmaproteiner.

Biotransformasjon

95 % av dosen utskilles i urin som lakosamid og metabolitter. Metabolismen for lakosamid er ikke fullstendig beskrevet.

Hovedforbindelsene som utskilles i urin er uendret lakosamid (ca. 40 % av dosen) og mindre enn 30 % er dets O-desmetylmetylmetabolitt.

En polar fraksjon som ble foreslått å være serinderivater utgjorde ca. 20 % i urin, men ble detektert kun i små mengder (0-2 %) i plasma hos enkelte personer. Små mengder (0,5-2 %) av andre metabolitter ble funnet i urinen.

In vitro-data viser at CYP2C9, CYP2C19 og CYP3A4 kan katalysere dannelsen av O-desmetylmetylmetabolitten, men hvilket isoenzym som bidrar i størst grad er ikke bekreftet *in vivo*. Det er ikke sett noen klinisk relevant forskjell i eksponering for lakosamid ved sammenligning av farmakokinetikken hos personer med rask metabolisme ("extensive metabolisers", EM, med funksjonelt CYP2C19) og personer med langsom metabolisme ("poor metabolisers", PM, mangler funksjonelt CYP2C19). Videre viste en interaksjonsstudie med omeprazol (CYP2C19-inhibitor) ingen klinisk relevante endringer i plasmakonsentrasjonen av lakosamid, noe som indikerer at denne metabolismeveien er av mindre betydning. Plasmakonsentrasjonen av O-desmetyllakosamid er ca. 15 % av konsentrasjonen av lakosamid i plasma. Denne hovedmetabolitten har ingen kjent farmakologisk aktivitet.

Eliminasjon

Lakosamid elimineres primært fra den systemiske sirkulasjonen ved renal utskillelse og biotransformasjon. Etter oral og intravenøs administrering av radiomerket lakosamid ble ca. 95 % av administrert radioaktivitet gjenfunnet i urinen og mindre enn 0,5 % i fæces. Eliminasjonshalveringstiden for lakosamid er ca. 13 timer. Farmakokinetikken er proporsjonal med dosen og konstant over tid, med liten intra- og interindividuell variasjon. Etter dosering to ganger daglig oppnås "steady state"-plasmakonsentrasjoner etter en 3-dagers periode. Plasmakonsentrasjonen øker med en akkumuleringsfaktor på ca. 2. Steady state-konsentrasjonen etter én enkelt laddningsdose på 200 mg kan tilnærmingvis sammenlignes med oral administrering av 100 mg to ganger daglig.

Farmakokinetikken hos spesielle pasientgrupper

Kjønn

Kliniske studier indikerer at kjønn ikke har klinisk signifikant betydning for plasmakonsentrasjonene av lakosamid.

Nedsatt nyrefunksjon

Sammenlignet med friske personer økte AUC for lakosamid med ca. 30 % hos pasienter med lett og moderat nedsatt nyrefunksjon og med 60 % hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon og hos pasienter med terminal nyresykdom der dialyse var nødvendig, mens C_{max} ikke ble påvirket. Lakosamid fjernes effektivt fra plasma ved hemodialyse. Etter en 4-timers hemodialysebehandling reduseres AUC for lakosamid med ca. 50 %. Supplerende dosering etter hemodialyse er derfor anbefalt (se pkt. 4.2). Eksponeringen for O-desmetylmetylmetabolitten var flerdoblet hos pasienter med moderat og alvorlig nedsatt nyrefunksjon. Hos pasienter med terminal nyresykdom og som ikke fikk dialyse, var nivåene høyere og økte kontinuerlig i de 24 timene prøvene ble tatt. Det er ukjent om økt eksponering for metabolitten hos pasienter med terminal nyresykdom forårsaker bivirkninger, men det er ikke funnet noen farmakologisk aktivitet av metabolitten.

Nedsatt leverfunksjon

Pasienter med moderat nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh B) hadde høyere plasmakonsentrasjoner av lakosamid (ca. 50 % høyere AUC_{norm}). Høyere eksponering skyldtes delvis nedsatt nyrefunksjon hos pasientene i studien. Reduksjonen av ikke-renal clearance hos pasientene i studien var beregnet å gi 20 % økning i AUC for lakosamid. Farmakokinetikken til lakosamid er ikke evaluert ved alvorlig nedsatt leverfunksjon (se pkt. 4.2).

Eldre (over 65 år)

I en studie med eldre menn og kvinner, inkludert 4 pasienter >75 år, var AUC henholdsvis ca. 30 og 50 % høyere sammenlignet med unge menn. Dette er delvis relatert til lavere kroppsvekt. Forskjellen justert for kroppsvekt er henholdsvis 26 og 23 %. En økt variasjon i eksponering ble også sett. Renal clearance av lakosamid var kun i liten grad redusert hos eldre pasienter i denne studien. En generell dosereduksjon er ikke ansett som nødvendig med mindre det er indisert på grunn av nedsatt nyrefunksjon (se pkt. 4.2).

Pediatrisk populasjon

Den farmakokinetiske profilen til lakosamid for pediatriske pasienter ble vist i en populasjonsfarmakokinetisk analyse ved bruk av begrensede plasmakonsentrasjonsdata, hentet fra seks placebokontrollerte, randomiserte kliniske studier og fem åpne studier hos 1655 voksne og pediatriske pasienter med epilepsi i alderen 1 måned til 17 år. Tre av disse studiene ble utført hos voksne, 7 hos pediatriske pasienter og 1 i en blandet populasjon. Lakosamiddosene varierte fra 2 til 17,8 mg/kg/dag og ble gitt to ganger daglig, uten å overskride 600 mg/dag.

Vanlig plasmaclearance var anslått til 0,46 liter/time, 0,81 liter/time, 1,03 liter/time og 1,34 liter/time for pediatriske pasienter som veide henholdsvis 10 kg, 20 kg, 30 kg og 50 kg. Til sammenligning ble plasmaclearance anslått til 1,74 liter/time hos voksne (kroppsvekt 70 kg).

En populasjonsfarmakokinetisk analyse ved bruk av begrensede farmakokinetiske prøver fra en GTK-studie viste omtrent lik eksponering hos pasienter med GTK-anfall og hos pasienter med partiell epilepsi.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

I toksisitetstester var oppnådde plasmakonsentrasjoner av lakosamid tilsvarende eller bare marginalt høyere enn de som ble observert hos pasienter, noe som gir lave eller ingen marginer til eksponering hos mennesker.

I en studie av sikkerhetsfarmakologi med intravenøs administrering av lakosamid til anesteserte hunder ble det vist forbigående økning i PR-intervall og bredde på QRS-kompleks og redusert blodtrykk som mest sannsynlig skyldtes en kardiodepressiv effekt. Disse forbigående endringene startet i det samme konsentrasjonsområdet som etter maksimal anbefalt klinisk dosering. Ved intravenøse doser på 15-60 mg/kg hos anesteserte hunder og Cynomolgus-aper ble det sett en reduksjon i atriell og ventrikulær ledningsevne, atrioventrikulært blokk og atrioventrikulær dissosiasjon.

I toksisitetstester med gjentatt dosering ble det sett milde, reversible leverforandringer hos rotter som startet med doser på ca. 3 ganger klinisk eksponering. Disse endringene omfattet økt organvekt, hypertrofi av hepatocytter, økte serumkonsentrasjoner av leverenzymmer og økning i total kolesterol og triglyserider. Bortsett fra hypertrofi av hepatocytter ble det ikke observert histopatologiske endringer. I studier av reproduksjons- og utviklingstoksitet hos gnagere og kanin ble det ikke sett teratogene effekter, men en økning i antall dødfødsler og død ved fødselen og noe redusert kullstørrelse og kroppsvekt hos avkommet ble observert ved maternale toksiske doser hos rotter som tilsvarer systemiske eksponeringsnivåer som er lik forventet klinisk eksponering. Da høyere eksponeringsnivåer ikke kunne testes hos dyr på grunn av maternal toksitet, er det ikke tilstrekkelige data til å fullstendig karakterisere det embryoføtotoksiske og teratogene potensialet av lakosamid. Studier hos rotter viste at lakosamid og/eller dets metabolitter lett krysser placentabarrieren. Hos juvenile rotter og hunder er det ikke sett kvalitativ forskjell i toksitet sammenlignet med det som er sett hos voksne dyr. Hos juvenile rotter ble det observert redusert kroppsvekt ved systemiske eksponeringsnivåer tilsvarende de ved forventet klinisk eksponering. Hos juvenile hunder ble forbigående og doserelaterte kliniske CNS-symptomer observert ved systemiske eksponeringsnivåer som var lavere enn ved forventet klinisk eksponering.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpetoffer

Glyserol (E 422)

Karmellosenatrium

Sorbitol, flytende, krystalliserende (E 420)

Polyetylenglykol 4000

Natriumklorid

Sitronsyre, vannfri

Acesulfamkalium (E 950)

Natriummetylparahydroksybenzoat (E 219)

Jordbærsmak (inneholder propylenglykol (E 1520), maltol)

Maskerende smak (inneholder propylenglykol (E 1520), aspartam (E 951), acesulfamkalium (E 950), maltol, deionisert vann)

Vann, rensset

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

3 år

Etter anbrudd: 6 måneder.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Skal ikke oppbevares i kjøleskap.

6.5 Emballasje (type og innhold)

200 ml brun glassflaske med hvit polypropylen skrukork, et målebeger av polypropylen på 30 ml, og en 10 ml oralsprøyte (svarte målestreker) av polyetylen/polypropylen med en adapter av polyetylen. Ett fullt 30 ml målebeger tilsvarer 300 mg lakosamid. Det minste volumet er 5 ml, som tilsvarer 50 mg lakosamid. Fra målestreken for 5 ml tilsvarer hver målestrek 5 ml, som tilsvarer 50 mg lakosamid (f.eks. 2 målestreker tilsvarer 100 mg).

En full oralsprøyte (10 ml) tilsvarer 100 mg lakosamid. Det minste uttrekkbare volumet er 1 ml, som tilsvarer 10 mg lakosamid. Fra målestreken for 1 ml tilsvarer hver målestrek 0,25 ml, som tilsvarer 2,5 mg lakosamid.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/08/470/018

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 29. august 2008

Dato for siste fornyelse: 31. juli 2013

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu>.

1. LEGEMIDLETS NAVN

Vimpat 10 mg/ml infusjonsvæske, oppløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver ml infusjonsvæske, oppløsning inneholder 10 mg lakosamid.

Hvert hetteglass med 20 ml infusjonsvæske, oppløsning inneholder 200 mg lakosamid.

Hjelpestoffer med kjent effekt:

Hver ml infusjonsvæske, oppløsning inneholder 2,99 mg natrium.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Infusjonsvæske, oppløsning.

Klar, fargeløs oppløsning.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Vimpat er indisert som monoterapi ved behandling av voksne, ungdom og barn fra og med 2 år med partiell epilepsi med eller uten sekundær generalisering.

Vimpat er indisert som tilleggsbehandling

- ved behandling av voksne, ungdom og barn fra og med 2 år med partiell epilepsi med eller uten sekundær generalisering.
- ved behandling av primære generaliserte tonisk-kloniske anfall hos voksne, ungdom og barn fra og med 4 år med idiopatisk generalisert epilepsi.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Legen skal forskrive den mest egnede legemiddelformen og styrken i henhold til vekt og dose. Behandling med lakosamid kan initieres med enten oral administrering (enten tabletter eller sirup) eller intravenøs administrering (infusjonsvæske). Infusjonsvæske er et alternativ dersom oral administrering i en periode ikke er mulig. Den totale varigheten av intravenøs behandling med lakosamid er opp til legen. I kliniske studier er det erfaring med infusjon av lakosamid to ganger daglig i opptil 5 dager ved tilleggsbehandling. Overgang til eller fra oral og intravenøs administrering kan gjøres direkte uten titrering. Den totale daglige dosen og administrering to ganger daglig skal opprettholdes. Når lakosamiddosen er høyere enn 400 mg/dag skal pasienter overvåkes nøye ved kjente ledningsproblemer i hjertet, ved samtidig bruk av legemidler som forlenger PR-intervallet eller ved alvorlig hjertesykdom (f.eks. myokardiskemi, hjertesvikt) (se Administrasjonsmåte nedenfor og pkt. 4.4).

Lakosamid må tas to ganger daglig (med omtrent 12 timers mellomrom).

Anbefalt dosering for voksne, ungdom og barn fra og med 2 år er oppsummert i følgende tabell.

<u>Ungdom og barn som veier 50 kg eller mer, samt voksne</u>		
Startdose	Titring (trinnvise)	Maksimal anbefalt dose

	økninger)	
Monoterapi: 50 mg to ganger daglig (100 mg/dag) eller 100 mg to ganger daglig (200 mg/dag) Tilleggsbehandling: 50 mg to ganger daglig (100 mg/dag)	50 mg to ganger daglig (100 mg/dag) med ukentlige intervaller	Monoterapi: opptil 300 mg to ganger daglig (600 mg/dag) Tilleggsbehandling: opptil 200 mg to ganger daglig (400 mg/dag)
Alternativ initiell dosering* (Hvis aktuelt): Én 200 mg enkelt laddningsdose etterfulgt av 100 mg to ganger daglig (200 mg/dag)		
* En laddningsdose kan initieres hos pasienter i tilfeller der legen bestemmer at steady state-plasmakonsentrasjoner av lakosamid og terapeutisk effekt må oppnås raskt. Dosen bør administreres under medisinsk overvåking der risikoen for økt forekomst av alvorlig hjertearytmi og bivirkninger forbundet med sentralnervesystemet (se pkt. 4.8) tas i betraktning. Administrering av en laddningsdose er ikke undersøkt ved akutte tilstander som status epilepticus.		

Barn fra og med 2 år og ungdom som veier mindre enn 50 kg		
Startdose	Titring (trinnvise økninger)	Maksimal anbefalt dose
Monoterapi og tilleggsbehandling: 1 mg/kg to ganger daglig (2 mg/kg/dag)	1 mg/kg to ganger daglig (2 mg/kg/dag) med ukentlige intervaller	Monoterapi: - opptil 6 mg/kg to ganger daglig (12 mg/kg/dag) hos pasienter ≥ 10 kg til < 40 kg - opptil 5 mg/kg to ganger daglig (10 mg/kg/dag) hos pasienter ≥ 40 kg til < 50 kg
		Tilleggsbehandling: - opptil 6 mg/kg to ganger daglig (12 mg/kg/dag) hos pasienter ≥ 10 kg til < 20 kg - opptil 5 mg/kg to ganger daglig (10 mg/kg/dag) hos pasienter ≥ 20 kg til < 30 kg - opptil 4 mg/kg to ganger daglig (8 mg/kg/dag) hos pasienter ≥ 30 kg til < 50 kg

Barn og ungdom som veier 50 kg eller mer, samt voksne

Monoterapi (ved behandling av partiell epilepsi)

Anbefalt startdose er 50 mg to ganger daglig (100 mg/dag), som bør økes til en initiell terapeutisk dose på 100 mg to ganger daglig (200 mg/dag) etter én uke.

Lakosamidbehandling kan også initieres med en dose på 100 mg to ganger daglig (200 mg/dag), basert på legens vurdering med hensyn til anfallsreduksjon versus mulige bivirkninger.

Avhengig av respons og tolerabilitet kan vedlikeholdsdosen økes ytterligere med ukentlige intervaller med 50 mg to ganger daglig (100 mg/dag), opptil en anbefalt maksimal daglig dose på 300 mg to ganger daglig (600 mg/dag).

Til pasienter som får en høyere dose enn 200 mg to ganger daglig (400 mg/dag) og som har behov for et annet antiepileptikum i tillegg, anbefales det å følge dosering som angitt for tilleggsbehandling nedenfor.

Tilleggsbehandling (ved behandling av partiell epilepsi eller behandling av primære generaliserte tonisk-kloniske anfall)

Anbefalt startdose er 50 mg to ganger daglig (100 mg/dag), som bør økes til en initiell terapeutisk dose på 100 mg to ganger daglig (200 mg/dag) etter én uke.

Avhengig av respons og tolerabilitet kan vedlikeholdsdosen økes ytterligere med ukentlige intervaller med 50 mg to ganger daglig (100 mg/dag), opptil en anbefalt maksimal daglig dose på 200 mg to ganger daglig (400 mg/dag).

Barn fra og med 2 år og ungdom som veier mindre enn 50 kg

Dosen bestemmes ut fra kroppsvekt.

Monoterapi (ved behandling av partiell epilepsi)

Anbefalt startdose er 1 mg/kg to ganger daglig (2 mg/kg/dag), som bør økes til en initiell terapeutisk dose på 2 mg/kg to ganger daglig (4 mg/kg/dag) etter én uke.

Avhengig av respons og tolerabilitet kan vedlikeholdsdosen økes ytterligere med 1 mg/kg to ganger daglig (2 mg/kg/dag) hver uke. Dosen bør økes gradvis inntil optimal respons oppnås. Laveste effektive dose skal brukes. Hos barn som veier fra 10 kg og opptil 40 kg anbefales en maksimal dose på opptil 6 mg/kg to ganger daglig (12 mg/kg/dag). Hos barn som veier fra 40 og opptil 50 kg anbefales en maksimal dose på 5 mg/kg to ganger daglig (10 mg/kg/dag).

Tabellene nedenfor angir eksempler på volum av infusjonsvæske, oppløsning per administrering avhengig av forskrevet dose og kroppsvekt. Det nøyaktige volumet for infusjonsvæske, oppløsning beregnes i henhold til barnets eksakte kroppsvekt.

Monoterapidoser ved behandling av partiell epilepsi **som skal tas to ganger daglig** av barn fra og med 2 år **som veier fra 10 kg og opptil 40 kg**

Uke	Uke 1	Uke 2	Uke 3	Uke 4	Uke 5	Uke 6
Forskrevet dose	0,1 ml/kg (1 mg/kg) Startdose	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) Maksimal anbefalt dose
Vekt	Administrert volum					
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)

Monoterapidoser ved behandling av partielle anfall **som skal tas to ganger daglig** av barn og voksne **som veier fra 40 kg og opptil 50 kg⁽¹⁾**

Uke	Uke 1	Uke 2	Uke 3	Uke 4	Uke 5
Forskrevet dose	0,1 ml/kg (1 mg/kg) Startdose	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) Maksimal anbefalt dose
Vekt	Administrert volum				
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⁾ Dosering til ungdom som veier 50 kg eller mer er den samme som for voksne.

Tilleggsbehandling (ved behandling av primære generaliserte tonisk-kloniske anfall hos barn fra og med 4 år eller ved behandling av partiell epilepsi hos barn fra og med 2 år)

Anbefalt startdose er 1 mg/kg to ganger daglig (2 mg/kg/dag), som bør økes til en innledende terapeutisk dose på 2 mg/kg to ganger daglig (4 mg/kg/dag) etter én uke.

Avhengig av respons og tolerabilitet kan vedlikeholdsdosen økes ytterligere med 1 mg/kg to ganger daglig (2 mg/kg/dag) hver uke. Dosen bør økes gradvis inntil optimal respons oppnås. Laveste effektive dose skal brukes. På grunn av økt clearance sammenlignet med voksne, anbefales en maksimal dose på opptil 6 mg/kg to ganger daglig (12 mg/kg/dag) til barn som veier fra 10 kg og opptil 20 kg. Hos barn som veier fra 20 kg og opptil 30 kg anbefales en maksimal dose på 5 mg/kg to ganger daglig (10 mg/kg/dag), og hos barn som veier fra 30 kg og opptil 50 kg anbefales en maksimal dose på 4 mg/kg to ganger daglig (8 mg/kg/dag), selv om det i åpne studier (se pkt. 4.8 og 5.2) ble brukt en dose på opptil 6 mg/kg to ganger daglig (12 mg/kg/dag) til et lite antall barn i den sistnevnte gruppen.

Tabellene nedenfor gir eksempler på volum av infusjonsvæske, oppløsning per administrering, avhengig av forskrevet dose og kroppsvekt. Det nøyaktige volumet for infusjonsvæske, oppløsning skal beregnes i henhold til barnets eksakte kroppsvekt.

Doser for tilleggsbehandling **som skal tas to ganger daglig** av barn fra og med 2 år **som veier fra 10 kg og opptil 20 kg**

Uke	Uke 1	Uke 2	Uke 3	Uke 4	Uke 5	Uke 6
Forskrevet dose	0,1 ml/kg (1 mg/kg) Startdose	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) Maksimal anbefalt dose
Vekt	Administrert volum					
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)

Doser for tilleggshandling som skal tas to ganger daglig av barn og ungdom som veier fra 20 kg og opptil 30 kg

Uke	Uke 1	Uke 2	Uke 3	Uke 4	Uke 5
Forskreve t dose	0,1 ml/kg (1 mg/kg) Startdose	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) Maksimal anbefalt dose
Vekt	Administrert volum				
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)

Doser for tilleggshandling som skal tas to ganger daglig av barn og ungdom som veier fra 30 kg og opptil 50 kg

Uke	Uke 1	Uke 2	Uke 3	Uke 4
Forskreve t dose	0,1 ml/kg (1 mg/kg) Startdose	0,2 ml/kg (2 mg/kg)	0,3 ml/kg (3 mg/kg)	0,4 ml/kg (4 mg/kg) Maksimal anbefalt dose
Vekt	Administrert volum			
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)

Oppstart av lakosamidbehandling med en ladningsdose (innledende monoterapi eller bytte til monoterapi ved behandling av partiell epilepsi eller tilleggshandling ved behandling av partiell epilepsi eller tilleggshandling ved behandling av primære generaliserte tonisk-kloniske anfall)
Hos ungdom og barn som veier 50 kg eller mer, samt voksne, kan behandling med lakosamid også initieres med én enkelt ladningsdose på 200 mg, som ca. 12 timer senere etterfølges av et vedlikeholdsregime med 100 mg to ganger daglig (200 mg/dag). Påfølgende dosejusteringer bør gjøres i henhold til individuell respons og tolerabilitet som beskrevet ovenfor. En ladningsdose kan initieres hos pasienter i tilfeller der legen bestemmer at steady state-plasmakonsentrasjoner av lakosamid og klinisk effekt må oppnås raskt. Dosen bør administreres under medisinsk overvåking der muligheten for økt forekomst av alvorlig hjerterytmie og bivirkninger i sentralnervesystemet (se pkt. 4.8) tas i betraktning. Administrering av en ladningsdose er ikke undersøkt ved akutte tilstander som status epilepticus.

Seponering

Dersom behandling med lakosamid må avsluttes, anbefales det å redusere dosen gradvis med ukentlige reduksjoner på 4 mg/kg/dag (for pasienter som veier mindre enn 50 kg) eller 200 mg/dag (for pasienter som veier 50 kg eller mer), for pasienter som har oppnådd en dose med lakosamid på henholdsvis ≥ 6 mg/kg/dag eller ≥ 300 mg/dag. En langsommere nedtrapping med ukentlige reduksjoner på 2 mg/kg/dag eller 100 mg/dag kan vurderes dersom det er medisinsk nødvendig.

Hos pasienter som utvikler alvorlig hjerterytmie, bør en klinisk vurdering av nytte/risiko utføres, og om nødvendig bør lakosamid seponeres.

Spesielle populasjoner

Eldre (over 65 år)

Dosereduksjon er ikke nødvendig hos eldre pasienter. Økning i AUC på grunn av aldersrelatert reduksjon i renal clearance bør tas hensyn til hos eldre pasienter (se avsnittet "Nedsatt nyrefunksjon" nedenfor og pkt. 5.2). Det er begrensede kliniske data vedrørende epilepsi hos eldre, spesielt ved doser høyere enn 400 mg/dag (se pkt. 4.4, 4.8 og 5.1).

Nedsatt nyrefunksjon

Ingen dosejustering er nødvendig hos voksne og pediatrike pasienter med lett og moderat nedsatt nyrefunksjon ($CL_{CR} > 30$ ml/minutt). Hos pediatrike pasienter som veier 50 kg eller mer og hos voksne pasienter med lett eller moderat nedsatt nyrefunksjon kan en laddningsdose på 200 mg overveies, men videre dosetitrering (> 200 mg daglig) bør gjøres med forsiktighet. En maksimal dose på 250 mg/dag anbefales til pediatrike pasienter som veier 50 kg eller mer og hos voksne pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon ($CL_{CR} \leq 30$ ml/minutt) eller med terminal nyresykdom, og dosetitrering bør gjøres med forsiktighet. Dersom en laddningsdose er indisert, bør det gis en initiell dose på 100 mg, etterfulgt av et regime med 50 mg to ganger daglig i den første uken. Hos pediatrike pasienter som veier mindre enn 50 kg og som har alvorlig nedsatt nyrefunksjon ($CL_{CR} \leq 30$ ml/minutt) eller terminal nyresykdom, anbefales det en 25 % reduksjon av maksimal dose. Hos alle pasienter der hemodialyse er nødvendig anbefales et tillegg på opptil 50 % av den halve daglige dosen umiddelbart etter avsluttet hemodialyse. Behandling av pasienter med terminal nyresykdom bør gjøres med forsiktighet da det er begrenset klinisk erfaring og akkumulering av en metabolitt (uten kjent farmakologisk aktivitet).

Nedsatt leverfunksjon

En maksimal dose på 300 mg/dag er anbefalt hos pediatrike pasienter som veier 50 kg eller mer og voksne pasienter med lett til moderat nedsatt leverfunksjon.

Dosetitrering bør gjøres med forsiktighet hos disse pasientene med tanke på samtidig nedsatt nyrefunksjon. For ungdom og voksne som veier 50 kg eller mer, kan en laddningsdose på 200 mg overveies, men videre dosetitrering (> 200 mg daglig) bør gjøres med forsiktighet. Basert på data fra voksne, bør maksimal dose reduseres med 25 % hos pediatrike pasienter som veier mindre enn 50 kg og som har lett til moderat nedsatt leverfunksjon. Farmakokinetikken til lakosamid er ikke evaluert hos pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon (se pkt. 5.2). Lakosamid skal kun administreres til voksne og pediatrike pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon når forventet terapeutisk nytte antas å være større enn mulig risiko. Dosejustering kan være nødvendig mens sykdomsaktivitet og mulige bivirkninger hos pasienten overvåkes nøye.

Pediatrik populasjon

Bruk av lakosamid anbefales ikke hos barn under 4 år ved behandling av primære generaliserte tonisk-kloniske anfall eller hos barn under 2 år ved behandling av partiell epilepsi, da det er begrensede data om sikkerhet og effekt for disse aldersgruppene.

Laddningsdose

Administrering av laddningsdose er ikke undersøkt hos barn. Bruk av laddningsdose anbefales ikke hos ungdom og barn som veier mindre enn 50 kg.

Administrasjonsmåte

Infusjonsvæsken infunderes i løpet av en periode på 15–60 minutter to ganger daglig. Det anbefales at infusjonsjonen pågår i minst 30 minutter ved administrering av doser > 200 mg per infusjon (dvs. > 400 mg/dag).

Vimpat infusjonsvæske, oppløsning, kan administreres intravenøst uten videre fortynning eller den kan fortynnes med natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske, oppløsning, glukose 50 mg/ml (5 %) injeksjonsvæske, oppløsning eller Ringer-laktat injeksjonsvæske, oppløsning.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

Kjent 2. eller 3. grads atrioventrikulært (AV) blokk.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Selvordstanker og selvmordsrelatert atferd

Selvordstanker og selvmordsrelatert atferd er rapportert hos pasienter som behandles med antiepileptika for flere indikasjoner. I en metaanalyse av randomiserte, placebokontrollerte kliniske studier med antiepileptika er det også vist en liten økning i risiko for selvmordstanker og selvmordsrelatert atferd. Mekanismen bak denne risikoen er ikke kjent, og tilgjengelige data kan ikke utelukke muligheten for økt risiko ved behandling med lakosamid.

Pasientene bør derfor overvåkes for tegn på selvmordstanker og selvmordsrelatert atferd, og nødvendig behandling bør vurderes. Pasienter (og pårørende) bør oppfordres til å søke medisinsk hjelp dersom det oppstår tegn på selvmordstanker eller selvmordsrelatert atferd (se pkt. 4.8).

Hjerterytme og ledning i hjertet

Doserelatert forlengelse av PR-intervall ved bruk av lakosamid er observert i kliniske studier.

Lakosamid bør brukes med forsiktighet hos pasienter med underliggende proarytmiske tilstander, som pasienter med kjente ledningsproblemer i hjertet eller alvorlig hjertesykdom (f.eks. myokardiskemi/-infarkt, hjertesvikt, strukturell hjertesykdom eller kardiale natriumkanalopatier) eller pasienter som behandles med legemidler som påvirker ledning i hjertet, inkludert antiarytmika og antiepileptika som blokkerer natriumkanaler (se pkt. 4.5), samt hos eldre pasienter.

Hos disse pasientene bør det vurderes å utføre en EKG før lakosamiddosen økes til over 400 mg/dag og etter at lakosamid er titrert til steady state.

I de placebokontrollerte kliniske studiene med lakosamid hos pasienter med epilepsi, ble verken atrieflimmer eller -flutter rapportert. Begge deler er imidlertid rapportert i åpne epilepsistudier og etter markedsføring.

Etter markedsføring er AV-blokk (inkludert II eller høyere grads AV-blokk) rapportert. Hos pasienter med proarytmiske tilstander er ventrikkel takyarytmi rapportert. I sjeldne tilfeller har disse hendelsene ført til asystoli, hjertestans og død hos pasienter med underliggende proarytmiske tilstander.

Pasienter bør være oppmerksomme på symptomene på hjertearytmi (f.eks. langsam, rask eller uregelmessig puls, palpitasjoner, kortpustethet, ørhet, besvimelse). Pasienter bør rådes til å søke medisinsk hjelp umiddelbart dersom disse symptomene oppstår.

Svimmelhet

Behandling med lakosamid er forbundet med svimmelhet som kan øke forekomsten av uhell med skade eller fall. Pasienter bør derfor rådes til å vise forsiktighet inntil de er kjent med de potensielle effektene av legemidlet (se pkt. 4.8).

Hjelpestoffer

Dette legemidlet inneholder 59,8 mg natrium per hetteglass. Dette tilsvarer 3 % av WHO's anbefalte maksimale daglige inntak av natrium på 2 g for en voksen person.

Mulighet for nye eller forverrede myokloniske anfall

Nye eller forverrede myokloniske anfall er rapportert hos både voksne og pediatriske pasienter med primære generaliserte tonisk-kloniske anfall, særlig under titrering. Hos pasienter med mer enn én type anfall, bør observert nytte av kontroll av én type anfall veies opp mot all observert forverring av andre typer anfall.

Mulighet for elektroklinisk forverring av spesifikke pediatriske epilepsisyndromer

Sikkerhet og effekt av lakosamid hos pediatriske pasienter med epilepsisyndromer som kan ha både fokale og generaliserte anfall, har ikke blitt fastslått.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Lakosamid bør brukes med forsiktighet hos pasienter som behandles med legemidler som er forbundet med PR-forlengelse (inkludert som blokkerer natriumkanaler antiepileptika) og hos pasienter som behandles med antiarytmika. Ved subgruppeanalyse i kliniske studier ble det imidlertid ikke funnet noen økning i størrelsesorden for PR-forlengelse hos pasienter som fikk samtidig behandling med karbamazepin eller lamotrigin.

In vitro-data

Data tyder generelt på at lakosamid har et lavt potensiale for interaksjoner. *In vitro*-studier indikerer at enzymene CYP1A2, CYP2B6 og CYP2C9 ikke induseres og at CYP1A1, CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2D6 og CYP2E1 ikke inhiberes av lakosamid ved plasmakonsentrasjoner som er sett i kliniske studier. En *in vitro*-studie indikerte at lakosamid ikke transporteres av P-glykoprotein i tarmen. *In vitro*-data viser at CYP2C9, CYP2C19 og CYP3A4 kan katalysere dannelsen av O-desmetylmetylmetabolitten.

In vivo-data

Lakosamid verken inhiberer eller induserer CYP2C19 og CYP3A4 i klinisk relevant grad. Lakosamid påvirket ikke AUC for midazolam (metabolisert av CYP3A4, lakosamid 200 mg gitt to ganger daglig), men $C_{\max}$ for midazolam økte noe (30 %). Lakosamid påvirket ikke farmakokinetikken til omeprazol (metabolisert av CYP2C19 og CYP3A4, lakosamid 300 mg gitt to ganger daglig). CYP2C19-inhibitoren omeprazol (40 mg én gang daglig) ga ingen klinisk signifikant endring i eksponeringen for lakosamid. Det er derfor ikke sannsynlig at moderate inhibitorer av CYP2C19 påvirker den systemiske eksponeringen for lakosamid i klinisk relevant grad. Det anbefales forsiktighet ved samtidig behandling med sterke hemmere av CYP2C9 (f.eks. flukonazol) og CYP3A4 (f.eks. itraconazol, ketokonazol, ritonavir, klaritromycin), fordi dette kan føre til økt systemisk eksponering for lakosamid. Slike interaksjoner er ikke vist *in vivo*, men er mulig ut fra *in vitro*-data.

Kraftige enzymindusere slik som rifampicin eller prikkperikum (*Hypericum perforatum*, Johannesurt) kan i moderat grad redusere den systemiske eksponeringen for lakosamid. Oppstart eller avslutning av behandling med disse enzyminduserene bør derfor gjøres med forsiktighet.

Antiepileptika

I interaksjonsstudier ble ikke plasmakonsentrasjonene av karbamazepin og valproinsyre signifikant påvirket av lakosamid. Plasmakonsentrasjonen av lakosamid ble ikke påvirket av karbamazepin eller valproinsyre. I populasjonsfarmakokinetiske analyser av ulike aldersgrupper ble det estimert at samtidig behandling med andre antiepileptika med enzyminduserende effekt (karbamazepin, fenytoin, fenobarbital ved ulike doser) reduserte den totale systemiske eksponeringen for lakosamid med 25 % hos voksne og 17 % hos pediatriske pasienter.

Orale antikonseptiva

I en interaksjonsstudie var det ingen klinisk relevant interaksjon mellom lakosamid og de orale antikonsepsjonsmidlene etinyløstradiol og levonorgestrel. Progesteronkonsentrasjonen ble ikke påvirket når legemidlene ble gitt samtidig.

Andre

Interaksjonsstudier viste at lakosamid ikke hadde effekt på farmakokinetikken til digoksin. Det var ingen klinisk relevant interaksjon mellom lakosamid og metformin.

Samtidig administrering av warfarin og lakosamid medfører ingen klinisk relevant endring i farmakokinetikken eller farmakodynamikken til warfarin.

Selv om det ikke finnes farmakokinetiske data vedrørende interaksjoner mellom lakosamid og alkohol, kan ikke en farmakodynamisk effekt utelukkes.

Lakosamid har en lav proteinbindingsgrad på mindre enn 15 %. Klinisk relevante interaksjoner med andre legemidler ved konkurranse om proteinbindingssteder anses derfor som usannsynlig.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Fertile kvinner

Leger skal diskutere familieplanlegging og prevensjon med fertile kvinner som tar lakosamid (se Graviditet).

Hvis en kvinne planlegger å bli gravid, skal bruk av lakosamid revurderes nøye.

Graviditet

Risiko forbundet med epilepsi og antiepileptika generelt

For alle antiepileptika er det vist at barn av kvinner som er behandlet for epilepsi, har en prevalens av misdannelser som er to eller tre ganger høyere enn raten på ca. 3 % hos befolkningen generelt. Hos den behandlede populasjonen er det registrert en økning i misdannelser ved polyterapi. I hvilken grad dette skyldes behandlingen og/eller sykdommen er imidlertid ikke klarlagt.

Dessuten må ikke effektiv behandling med antiepileptika avbrytes, da forverring av sykdommen er skadelig for både mor og foster.

Risiko forbundet med lakosamid

Det foreligger ikke tilstrekkelige data på bruk av lakosamid hos gravide kvinner. Dyrestudier indikerte ingen teratogene effekter hos rotte eller kanin, men embryotoksisitet ble observert hos rotte og kanin ved doser som gir maternal toksisitet (se pkt. 5.3). Risikoen for mennesker er ukjent.

Lakosamid skal ikke brukes under graviditet, hvis ikke strengt nødvendig (dersom fordelene for moren klart oppveier mulig risiko for fosteret). Dersom kvinnen planlegger å bli gravid, bør bruken av dette legemidlets revurderes nøye.

Amming

Lakosamid skilles ut i morsmelk hos mennesker. En risiko for nyfødte/spedbarn som ammes kan ikke utelukkes. Det anbefales at amming avbrytes under behandling med lakosamid.

Fertilitet

Det ble ikke sett bivirkninger på fertilitet eller reproduksjon hos hann- eller hunnrotter ved doser som gir plasmaeksponering (AUC) på opptil ca. det dobbelte av AUC i plasma hos mennesker ved maksimal anbefalt human dose (MRHD).

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Lakosamid har liten til moderat påvirkning på evnen til å kjøre og bruke maskiner. Behandling med lakosamid er forbundet med svimmelhet eller uskarpt syn.

Pasientene bør følgelig rådes til ikke å kjøre eller bruke andre potensielt farlige maskiner inntil de vet hvordan lakosamid påvirker deres evne til å utføre slike aktiviteter.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofilen

Basert på analysen av sammenslåtte data fra placebokontrollerte kliniske studier av tilleggshandling hos 1308 pasienter med partiell epilepsi ble det rapportert minst én bivirkning hos totalt 61,9 % av pasientene som var randomisert til lakosamid og 35,2 % av pasientene som var randomisert til placebo. De hyppigst rapporterte bivirkningene (≥ 10 %) ved behandling med lakosamid var svimmelhet, hodepine, kvalme og diplopi. De var vanligvis milde til moderate i intensitet. Noen var doserelaterte og kunne lindres ved å redusere dosen. Insidensen og alvorlighetsgraden av bivirkninger relatert til sentralnervesystemet (CNS) og gastrointestinale (GI) bivirkninger ble vanligvis redusert over tid.

I alle disse kontrollerte kliniske studiene var andelen pasienter som avsluttet behandling på grunn av bivirkninger 12,2 % hos pasienter som var randomisert til lakosamid og 1,6 % hos pasienter som var randomisert til placebo. Den hyppigste bivirkningen som førte til seponering av lakosamidbehandling var svimmelhet.

Insidensen av bivirkninger i CNS, som f.eks. svimmelhet, kan være høyere etter en ladningsdose.

Basert på analyser av data fra en "non-inferiority" klinisk monoterapi studie som sammenlignet lakosamid med karbamazepin depot, var de hyppigst rapporterte bivirkningene (≥ 10 %) for lakosamid hodepine og svimmelhet. Andelen pasienter som avsluttet behandling på grunn av bivirkninger var 10,6 % hos pasienter behandlet med lakosamid og 15,6 % hos pasienter behandlet med karbamazepin depot.

Sikkerhetsprofilen for lakosamid som ble rapportert i en studie med pasienter fra og med 4 år med idiopatisk generalisert epilepsi med primære generaliserte tonisk-kloniske anfall (GTK), samsvarte med sikkerhetsprofilen som ble rapportert for de sammenslåtte placebokontrollerte kliniske studiene med partiell epilepsi. Ytterligere bivirkninger rapportert hos pasienter med primære generaliserte tonisk-kloniske anfall var myoklonisk epilepsi (2,5 % i lakosamidgruppen og 0 % i placebogruppen) og ataksi (3,3 % i lakosamidgruppen og 0 % i placebogruppen). De hyppigst rapporterte bivirkningene var svimmelhet og somnolens. De vanligste bivirkningene som førte til seponering av lakosamidbehandlingen var svimmelhet og selvmordstanker. Andelen der behandlingen ble avbrutt pga. bivirkninger var 9,1 % i lakosamidgruppen og 4,1 % i placebogruppen.

Bivirkninger i tabellform

Tabellen nedenfor viser frekvensen av bivirkninger som er rapportert i kliniske studier og erfaring etter markedsføring. Frekvensene er definert som følger: svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$), ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data). Innenfor hver frekvensgruppering er bivirkninger presentert etter synkende alvorlighetsgrad.

Organklasser	Svært vanlige	Vanlige	Mindre vanlige	Ikke kjent
Sykdommer i blod og lymfatiske organer				Agranulocytose ⁽¹⁾
Forstyrrelser i immunsystemet			Legemiddel-overfølsomhet ⁽¹⁾	Legemiddelreaksjon med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS) ^(1,2)
Psykiatriske lidelser		Depresjon Forvirringstilstand Insomni ⁽¹⁾	Aggresjon Agitasjon ⁽¹⁾ Euforisk sinnstemning ⁽¹⁾ Psykotisk lidelse ⁽¹⁾ Selvmordsforsøk ⁽¹⁾	

			Selv mordstanker Hallusinasjon ⁽¹⁾	
Nevrologiske sykdommer	Svimmelhet Hodepine	Myokloniske anfall ⁽³⁾ Ataksi Balanseforstyrrelser Nedsatt hukommelse Kognitive forstyrrelser Somnolens Tremor Nystagmus Hypoestesi Dysartri Oppmerksomhetsforstyrrelse Parestesi	Synkope ⁽²⁾ Unormal koordinering Dyskinesi	Kramper
Øyesykdommer	Diplopi	Uskarpt syn		
Sykdommer i øre og labyrint		Vertigo Tinnitus		
Hjertesykdommer			Atrioventrikulært blokk ^(1,2) Bradykardi ^(1,2) Atrieflimmer ^(1,2) Atrieflutter ^(1,2)	Ventrikkel takyarytmi ⁽¹⁾
Gastrointestinale sykdommer	Kvalme	Oppkast Obstipasjon Flatulens Dyspepsi Munntørrehet Diaré		
Sykdommer i lever og galleveier			Unormale verdier i leverfunksjonstester ⁽²⁾ Forhøyede leverenzymverdier (> 2x ULN) ⁽¹⁾	
Hud- og underhudssykdommer		Pruritus Utslett ⁽¹⁾	Angioødem ⁽¹⁾ Urtikaria ⁽¹⁾	Stevens-Johnsons syndrom ⁽¹⁾ Toksisk epidermal nekrolyse ⁽¹⁾
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett		Muskelspasmer		
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet		Forstyrrelser i gangen Asteni Fatigue Irritabilitet Følelse av å være full Smerte eller ubehag på injeksjonsstedet ⁽⁴⁾ Irritasjon ⁽⁴⁾	Erytem ⁽⁴⁾	

Skader, forgiftninger og komplikasjoner ved medisinske prosedyrer		Fall Oppriving av huden Kontusjon		
---	--	---	--	--

- (1) Bivirkninger som er rapportert etter markedsføring.
(2) Se beskrivelse av utvalgte bivirkninger.
(3) Rapportert i studier med primære generaliserte tonisk-kloniske anfall (GTK).
(4) Lokale bivirkninger forbundet med intravenøs administrering.

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Bruk av lakosamid er forbundet med en doserelatert økning i PR-intervallet. Bivirkninger forbundet med forlenget PR-intervall (f.eks. atrioventrikulært blokk, synkope, bradykardi) kan forekomme. I kliniske studier av tilleggsbehandling hos epilepsipasienter er insidensraten av rapportert 1. grads AV-blokk mindre vanlig, 0,7 %, 0 %, 0,5 % og 0 % for henholdsvis lakosamid 200 mg, 400 mg, 600 mg og placebo. Ingen II eller høyere grads AV-blokk ble sett i disse studiene. Tilfeller av 2. og 3. grads AV-blokk forbundet med lakosamidbehandling er imidlertid rapportert etter markedsføring. I den kliniske monoterapistudien som sammenlignet lakosamid med karbamazepin depot, var grad av økning i PR-intervallet tilsvarende for lakosamid og karbamazepin. Insidensraten for synkope rapportert for sammenslåtte data fra kliniske studier av tilleggsbehandling er mindre vanlig og var ikke forskjellig for epilepsipasienter behandlet med lakosamid (n=944, 0,1 %) og epilepsipasienter behandlet med placebo (n=364, 0,3 %). I den kliniske monoterapistudien som sammenlignet lakosamid med karbamazepin depot, ble synkope rapportert hos 7/444 (1,6 %) av pasientene som fikk lakosamid og hos 1/442 (0,2 %) hos pasientene som fikk karbamazepin depot. Verken atrieflimmer eller -flutter ble rapportert i kortvarige kliniske studier. Begge deler er imidlertid rapportert i åpne epilepsistudier og etter markedsføring.

Unormale laboratorieverdier

Unormale verdier i leverfunksjonstester er sett i placebokontrollerte kliniske studier med lakosamid hos voksne pasienter med partielle anfall som samtidig tok 1-3 andre antiepileptika. Økning i ALAT til $\geq 3 \times$ øvre grense for normalområdet (ULN) forekom hos 0,7 % (7/935) av Vimpat-pasientene og 0 % (0/356) av placebopasientene.

Overfølsomhetsreaksjoner som omfatter flere organer

Overfølsomhetsreaksjoner som omfatter flere organer (også kjent som legemiddelreaksjon med eosinofili og systemiske symptomer, DRESS) er rapportert hos pasienter som er behandlet med enkelte antiepileptika. Disse reaksjonene arter seg forskjellig, men feber og utslett er vanligvis tilstede, og ulike organsystemer kan være involvert. Dersom overfølsomhetsreaksjoner som omfatter flere organer mistenkes, bør behandling med lakosamid avbrytes.

Pediatrisk populasjon

Sikkerhetsprofilen for lakosamid i placebokontrollerte (255 pasienter fra og med 1 måned og opptil 4 år og 343 pasienter fra og med 4 år og opptil 17 år) og i åpne kliniske studier (847 pasienter fra og med 1 måned og til og med 18 år) var ved tilleggsbehandling hos pediatriske pasienter med partiell epilepsi i samsvar med sikkerhetsprofilen observert hos voksne. Siden tilgjengelige data for pediatriske pasienter som er yngre enn 2 år er begrenset, er ikke lakosamid indisert til denne aldersgruppen.

De ytterligere bivirkningene som ble observert i den pediatriske populasjonen var pyreksi, nasofaryngitt, faryngitt, redusert appetitt, unormal atferd og letargi. Somnolens ble rapportert hyppigere hos den pediatriske populasjonen ($\geq 1/10$) sammenlignet med den voksne populasjonen ($\geq 1/100$ til $< 1/10$).

Eldre

I monoterapistudien som sammenlignet lakosamid med karbamazepin depot, var type bivirkninger forbundet med lakosamid hos eldre pasienter (≥ 65 år) tilsvarende de som ble sett hos pasienter

under 65 år. En høyere forekomst (≥ 5 % forskjell) av fall, diaré og tremor ble imidlertid rapportert hos eldre sammenlignet med yngre voksne pasienter. Den hjerterelaterte bivirkningen som hyppigst ble rapportert hos eldre sammenlignet med yngre voksne pasienter var AV-blokk grad 1. For lakosamid ble dette rapportert hos 4,8 % (3/62) av de eldre pasientene versus 1,6 % (6/382) hos de yngre voksne pasientene. For lakosamid var andelen pasienter som avsluttet behandling på grunn av bivirkninger 21,0 % (13/62) hos de eldre pasientene versus 9,2 % (35/382) hos de yngre voksne pasientene. Disse forskjellene mellom eldre og yngre voksne pasienter er tilsvarende det som ble observert i gruppen med aktiv kontroll.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#).

4.9 Overdosering

Symptomer

Symptomer sett etter utilsiktet eller tilsiktet overdosering med lakosamid er hovedsakelig forbundet med sentralnervesystemet og det gastrointestinale systemet.

- Type bivirkninger som oppsto hos pasienter som ble eksponert for doser på over 400 mg og opptil 800 mg var ikke klinisk forskjellig fra bivirkningene hos pasienter som fikk anbefalte doser av lakosamid.
- Bivirkninger rapportert etter inntak av mer enn 800 mg er svimmelhet, kvalme, oppkast og anfall (generaliserte tonisk-kloniske anfall, status epilepticus). Det er også sett ledningsforstyrrelser i hjertet, sjokk og koma. Dødelig utfall ble rapportert hos pasienter etter akutt overdosering med en enkeltdose på flere gram lakosamid.

Håndtering

Det finnes ingen spesifikk antidot for overdosering med lakosamid. Behandling av overdosering med lakosamid bør omfatte generelle støttende tiltak og kan ved behov inkludere hemodialyse (se pkt. 5.2).

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: antiepileptika, diverse antiepileptika, ATC-kode: N03AX18

Virkningsmekanisme

Virkestoffet lakosamid (R-2-acetamid-N-benzyl-3-metoksypropionamid) er en funksjonalisert aminosyre.

Den nøyaktige mekanismen for den antiepileptiske effekten av lakosamid hos mennesker er enda ikke fullstendig klarlagt. Elektrofysiologiske studier *in vitro* har vist at lakosamid selektivt forsterker langsom inaktivering av spenningskontrollerte natriumkanaler, noe som resulterer i stabilisering av hypereksiterbare nevronmembraner.

Farmakodynamiske effekter

Lakosamid beskyttet mot anfall i et bredt spekter av dyremodeller med partielle og primære generaliserte anfall og forsinket utvikling av kindling.

I prekliniske studier viste lakosamid synergistiske eller additive antikonvulsive effekter i kombinasjon med levetiracetam, karbamazepin, fenytoin, valproat, lamotrigin, topiramat eller gabapentin.

Klinisk effekt og sikkerhet (partiell epilepsi)

Voksen populasjon

Monoterapi

Effekt av lakosamid som monoterapi er vist i en dobbeltblindet, "non-inferiority" sammenlignende parallellgruppestudie med karbamazepin depot hos 886 pasienter fra og med 16 år som nylig hadde fått diagnosen epilepsi. Pasientene hadde uprovoserte partielle anfall med eller uten sekundær generalisering. Pasientene ble randomisert til karbamazepin depot eller lakosamid gitt som tabletter i forholdet 1:1. Dosen ble basert på dose-respons og var i området 400–1200 mg/dag for karbamazepin depot og 200–600 mg/dag for lakosamid. Behandlingsvarigheten var opptil 121 uker avhengig av responsen.

Andelen pasienter som var uten anfall i 6 måneder ble ved bruk av Kaplan-Meier-analyse for overlevelse estimert til å være 89,8 % for pasienter behandlet med lakosamid og 91,1 % for pasienter behandlet med karbamazepin depot. Justert absolutt differanse mellom behandlingene var -1,3 % (95 % KI: -5,5, 2,8). Kaplan-Meier-estimer for andelen pasienter som var uten anfall i 12 måneder var 77,8 % for pasienter behandlet med lakosamid og 82,7 % for pasienter behandlet med karbamazepin depot.

Andelen eldre pasienter fra og med 65 år (62 pasienter med lakosamid, 57 pasienter med karbamazepin depot) uten anfall i 6 måneder var tilsvarende for begge behandlingsgruppene.

Andelene var også tilsvarende de som er sett for den samlede populasjonen. Hos den eldre populasjonen var vedlikeholdsdosen lakosamid 200 mg/dag hos 55 pasienter (88,7 %), 400 mg/dag hos 6 pasienter (9,7 %) og dosen ble økt til over 400 mg/dag hos 1 pasient (1,6 %).

Overgang til monoterapi

Effekt og sikkerhet av lakosamid ved overgang til monoterapi ble vurdert i en multisenter, dobbeltblindet, randomisert studie med historisk kontrollgruppe. I denne studien ble 425 pasienter i alderen 16–70 år med ukontrollerte, partielle anfall og som brukte stabile doser med 1 eller 2 markedsførte antiepileptika, randomisert til å bytte til lakosamid monoterapi (enten 400 mg/dag eller 300 mg/dag i forholdet 3:1). Hos de behandlede pasientene som fullførte titrering og de som initierte seponering av antiepileptika (henholdsvis 284 og 99), ble monoterapi opprettholdt hos henholdsvis 71,5 % og 70,7 % av pasientene i 57–105 dager (median 71 dager) i den gitte observasjonsperioden på 70 dager.

Tilleggsbehandling

Effekten av lakosamid som tilleggsbehandling ved anbefalte doser (200 mg/dag, 400 mg/dag) ble fastlagt i tre multisenter, randomiserte, placebokontrollerte kliniske studier med en 12-ukers vedlikeholdsperiode. Det ble også vist at lakosamid 600 mg/dag hadde effekt i kontrollerte studier med tilleggsbehandling, selv om effekten var tilsvarende som for 400 mg/dag og pasientene ofte tålte denne dosen dårligere på grunn av CNS- og gastrointestinale bivirkninger. Doser på 600 mg/dag er derfor ikke anbefalt. Maksimal anbefalt dose er 400 mg/dag. Disse studiene med 1308 pasienter som tidligere hadde hatt partiell epilepsi i gjennomsnittlig 23 år, ble designet for å evaluere effekt og sikkerhet av lakosamid ved samtidig administrering av 1-3 antiepileptika hos pasienter med ukontrollert partiell epilepsi med eller uten sekundær generalisering. Total andel pasienter med en halvering av anfallsfrekvensen var 23 %, 34 % og 40 % for henholdsvis placebo, lakosamid 200 mg/dag og lakosamid 400 mg/dag.

Farmakokinetikk og sikkerhet av én enkelt intravenøs laddningsdose av lakosamid ble fastlagt i en åpen multisenterstudie som var designet for å vurdere sikkerhet og tolerabilitet av rask initiering av lakosamid ved bruk av én enkelt intravenøs laddningsdose (inkludert 200 mg), etterfulgt av oral dosering to ganger daglig (ekvivalent med den intravenøse dosen) som tilleggsbehandling hos voksne i alderen 16–60 år med partiell epilepsi.

Pediatrik populasjon

Hos barn fra og med 2 år har partiell epilepsi tilsvarende patofysiologi og klinisk uttrykk som hos voksne. Effekten av lakosamid hos barn fra og med 2 år har blitt ekstrapolert fra data for ungdom og

voksne med partiell epilepsi, der tilsvarende respons var forventet når de pediatriiske dosejusteringene ble fulgt (se pkt. 4.2) og sikkerhet er vist (se pkt. 4.8).

Effekten som ble funnet ved hjelp av ekstrapolering som angitt ovenfor, ble bekreftet av en dobbeltblindet, randomisert, placebokontrollert klinisk studie. Studien besto av en 8-ukers baselineperiode etterfulgt av en 6-ukers titreringsperiode. Kvalifiserte pasienter på et stabilt doseregime med 1 til ≤ 3 antiepileptika, som likevel hadde hatt minst 2 partielle epilepsianfall i løpet av de siste 4 ukene før screening og med en anfallsfri fase som var maksimalt 21 dager i 8-ukersperioden før de gikk inn i baselineperioden, ble randomisert til å få enten placebo (n = 172) eller lakosamid (n = 171).

Dosering ble initiert med en dose på 2 mg/kg/dag hos pasienter som veide mindre enn 50 kg eller 100 mg/dag hos pasienter som veide 50 kg eller mer, fordelt på to doser. I titreringsperioden ble lakosamiddosene justert ukentlig, med økninger på 1 eller 2 mg/kg/dag hos pasienter som veide mindre enn 50 kg eller 50 eller 100 mg/dag hos pasienter som veide 50 kg eller mer, for å nå det ønskede doseringsområdet for vedlikeholdsperioden.

Pasientene måtte ha nådd den laveste måldosen for sin kroppsvektsgruppe innen de siste 3 dagene av titreringsperioden for å kunne gå inn i den 10 uker lange vedlikeholdsperioden. Pasientene måtte forbli på en stabil lakosamiddose gjennom hele vedlikeholdsperioden eller de ble trukket fra studien og gikk inn i den blindede nedtrappingsperioden.

Det ble observert en statistisk signifikant ($p = 0,0003$) og klinisk relevant forskjell mellom lakosamid- og placebogruppen med hensyn til reduksjon i frekvens av partielle anfall per 28 dager fra baseline til vedlikeholdsperioden. Prosentvis reduksjon i forhold til placebo, basert på kovariansanalyse, var 31,72 % (95 % KI: 16,342, 44,277).

Samlet sett var andelen av pasienter med minst 50 % reduksjon i frekvens av partielle anfall per 28 dager fra baseline til vedlikeholdsperioden 52,9 % i lakosamidgruppen sammenlignet med 33,3 % i placebogruppen.

Livskvaliteten vurdert ved bruk av Pediatric Quality of Life Inventory tydet på at pasienter i lakosamid- og placebogruppen hadde en nesten lik og stabil helserelatert livskvalitet i hele behandlingsperioden.

Klinisk effekt og sikkerhet (primære generaliserte tonisk-kloniske anfall)

Effekten av lakosamid som tilleggsbehandling hos pasienter fra og med 4 år med idiopatisk generalisert epilepsi som hadde primære generaliserte tonisk-kloniske anfall (GTK), ble fastslått i en 24-ukers dobbeltblindet, randomisert, placebokontrollert, parallellgruppe-, klinisk multisenterstudie. Studien besto av en 12-ukers historisk baselineperiode, en 4-ukers prospektiv baselineperiode og en 24-ukers behandlingsperiode (som omfattet en 6-ukers titreringsperiode og en 18-ukers vedlikeholdsperiode). Kvalifiserte pasienter på en stabil dose med 1 til 3 antiepileptiske legemidler, som hadde minst 3 dokumenterte GTK-anfall i løpet av den 16 ukers kombinerte baselineperioden, ble randomisert i forholdet 1:1 til å få lakosamid eller placebo (pasienter i det fulle analysesettet: lakosamid n=118, placebo n=121; av disse ble 8 pasienter i aldersgruppen ≥ 4 til < 12 år og 16 pasienter i gruppen ≥ 12 til < 18 år behandlet med lakosamid og henholdsvis 9 og 16 pasienter fikk placebo).

Pasienter ble opptitrert til den ønskede vedlikeholdsdosen, som var 12 mg/kg/dag hos pasienter som veide mindre enn 30 kg, 8 mg/kg/dag hos pasienter som veide 30–50 kg og 400 mg/dag hos pasienter som veide 50 kg eller mer.

Effektvariabel Parameter	Placebo n=121	Lakosamid n=118
Tid til andre GTK		
Median (dager)	77,0	-
95 % KI	49,0, 128,0	-
Lakosamid – Placebo		
Hasardratio	0,540	
95 % KI	0,377, 0,774	
p-verdi	< 0,001	
Anfallsfrihet		
Stratifisert Kaplan-Meier-estimat (%)	17,2	31,3

95 % KI	10,4, 24,0	22,8, 39,9
Lakosamid – Placebo	14,1	
95 % KI	3,2, 25,1	
p-verdi	0,011	

Merknad: I lakosamidgruppen kunne ikke median tid til andre GTK estimeres ved bruk av Kaplan-Meier-metoder fordi > 50 % av pasientene ikke fikk et andre GTK innen dag 166.

Funnene i den pediatrike undergruppen var i samsvar med resultatene for hele populasjonen for de primære, sekundære og andre endepunktene for effekt.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Etter intravenøs administrering nås C_{max} ved avsluttet infusjon. Plasmakonsentrasjonen øker proporsjonalt med dosen etter oral (100–800 mg) og intravenøs (50–300 mg) administrering.

Distribusjon

Distribusjonsvolumet er ca. 0,6 liter/kg. Mindre enn 15 % av lakosamid er bundet til plasmaproteiner.

Biotransformasjon

95 % av dosen utskilles i urin som lakosamid og metabolitter. Metabolismen for lakosamid er ikke fullstendig beskrevet.

Hovedforbindelsene som utskilles i urin er uendret lakosamid (ca. 40 % av dosen) og mindre enn 30 % er dets O-desmetylmetylmetabolitt.

En polar fraksjon som ble foreslått å være serinderivater utgjorde ca. 20 % i urin, men ble detektert kun i små mengder (0-2 %) i plasma hos enkelte personer. Små mengder (0,5–2 %) av andre metabolitter ble funnet i urinen.

In vitro-data viser at CYP2C9, CYP2C19 og CYP3A4 kan katalysere dannelsen av O-desmetylmetylmetabolitten, men hvilket isoenzym som bidrar i størst grad er ikke bekreftet *in vivo*. Det er ikke sett noen klinisk relevant forskjell i eksponering for lakosamid ved sammenligning av farmakokinetikken hos personer med rask metabolisme ("extensive metabolisers", EM, med funksjonelt CYP2C19) og personer med langsom metabolisme ("poor metabolisers", PM, mangler funksjonelt CYP2C19). Videre viste en interaksjonsstudie med omeprazol (CYP2C19-inhibitor) ingen klinisk relevante endringer i plasmakonsentrasjonen av lakosamid, noe som indikerer at denne metabolismeveien er av mindre betydning. Plasmakonsentrasjonen av O-desmetyllakosamid er ca. 15 % av konsentrasjonen av lakosamid i plasma. Denne hovedmetabolitten har ingen kjent farmakologisk aktivitet.

Eliminasjon

Lakosamid elimineres primært fra den systemiske sirkulasjonen ved renal utskillelse og biotransformasjon. Etter oral og intravenøs administrering av radiomerket lakosamid ble ca. 95 % av administrert radioaktivitet gjenfunnet i urinen og mindre enn 0,5 % i fæces.

Eliminasjonshalveringstiden for lakosamid er ca. 13 timer. Farmakokinetikken er proporsjonal med dosen og konstant over tid, med liten intra- og interindividuell variasjon. Etter dosering to ganger daglig oppnås "steady state"-plasmakonsentrasjoner etter en 3-dagers periode. Plasmakonsentrasjonen øker med en akkumuleringsfaktor på ca. 2.

Steady state-konsentrasjonen etter én enkelt laddningsdose på 200 mg kan tilnærmingsvis sammenlignes med oral administrering av 100 mg to ganger daglig.

Farmakokinetikken hos spesielle pasientgrupper

Kjønn

Kliniske studier indikerer at kjønn ikke har klinisk signifikant betydning for plasmakonsentrasjonene av lakosamid.

Nedsatt nyrefunksjon

Sammenlignet med friske personer økte AUC for lakosamid med ca. 30 % hos pasienter med lett og moderat nedsatt nyrefunksjon og med 60 % hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon og hos pasienter med terminal nyresykdom der dialyse var nødvendig, mens C_{max} ikke ble påvirket. Lakosamid fjernes effektivt fra plasma ved hemodialyse. Etter en 4-timers hemodialysebehandling reduseres AUC for lakosamid med ca. 50 %. Supplerende dosering etter hemodialyse er derfor anbefalt (se pkt. 4.2). Eksponeringen for O-desmetylmetylmetabolitten var flerdoblet hos pasienter med moderat og alvorlig nedsatt nyrefunksjon. Hos pasienter med terminal nyresykdom og som ikke fikk dialyse, var nivåene høyere og økte kontinuerlig i de 24 timene prøvene ble tatt. Det er ukjent om økt eksponering for metabolitten hos pasienter med terminal nyresykdom forårsaker bivirkninger, men det er ikke funnet noen farmakologisk aktivitet av metabolitten.

Nedsatt leverfunksjon

Pasienter med moderat nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh B) hadde høyere plasmakonsentrasjoner av lakosamid (ca. 50 % høyere AUC_{norm}). Høyere eksponering skyldtes delvis nedsatt nyrefunksjon hos pasientene i studien. Reduksjonen av ikke-renal clearance hos pasientene i studien var beregnet å gi 20 % økning i AUC for lakosamid. Farmakokinetikken til lakosamid er ikke evaluert ved alvorlig nedsatt leverfunksjon (se pkt. 4.2).

Eldre (over 65 år)

I en studie med eldre menn og kvinner, inkludert 4 pasienter > 75 år, var AUC henholdsvis ca. 30 og 50 % høyere sammenlignet med unge menn. Dette er delvis relatert til lavere kroppsvekt. Forskjellen justert for kroppsvekt er henholdsvis 26 og 23 %. En økt variasjon i eksponering ble også sett. Renal clearance av lakosamid var kun i liten grad redusert hos eldre pasienter i denne studien. En generell dosereduksjon er ikke ansett som nødvendig med mindre det er indisert på grunn av nedsatt nyrefunksjon (se pkt. 4.2).

Pediatrik populasjon

Den farmakokinetiske profilen til lakosamid for pediatriske pasienter ble vist i en populasjonsfarmakokinetisk analyse ved bruk av begrensede plasmakonsentrasjonsdata, hentet fra seks placebokontrollerte, randomiserte kliniske studier og fem åpne studier hos 1655 voksne og pediatriske pasienter med epilepsi i alderen 1 måned til 17 år. Tre av disse studiene ble utført hos voksne, 7 hos pediatriske pasienter og 1 i en blandet populasjon. Lakosamiddosene varierte fra 2 til 17,8 mg/kg/dag og ble gitt to ganger daglig, uten å overskride 600 mg/dag.

Vanlig plasmaclearance var anslått til 0,46 liter/time, 0,81 liter/time, 1,03 liter/time og 1,34 liter/time for pediatriske pasienter som veide henholdsvis 10 kg, 20 kg, 30 kg og 50 kg. Til sammenligning ble plasmaclearance anslått til 1,74 liter/time hos voksne (kroppsvekt 70 kg).

En populasjonsfarmakokinetisk analyse ved bruk av begrensede farmakokinetiske prøver fra en GTK-studie viste omtrent lik eksponering hos pasienter med GTK-anfall og hos pasienter med partiell epilepsi.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

I toksisitetstester var oppnådde plasmakonsentrasjoner av lakosamid tilsvarende eller bare marginalt høyere enn de som ble observert hos pasienter, noe som gir lave eller ingen marginer til eksponering hos mennesker.

I en studie av sikkerhetsfarmakologi med intravenøs administrering av lakosamid til anesteserte hunder ble det vist forbigående økning i PR-intervall og bredde på QRS-kompleks og redusert blodtrykk som mest sannsynlig skyldtes en kardiodepressiv effekt. Disse forbigående endringene startet i det samme konsentrasjonsområdet som etter maksimal anbefalt klinisk dosering. Ved intravenøse doser på 15-60 mg/kg hos anesteserte hunder og Cynomolgus-aper ble det sett en

reduksjon i atriell og ventrikulær ledningsevne, atrioventrikulært blokk og atrioventrikulær dissosiasjon.

I toksisitetstester med gjentatt dosering ble det sett milde, reversible leverforandringer hos rotter som startet med doser på ca. 3 ganger klinisk eksponering. Disse endringene omfattet økt organvekt, hypertrofi av hepatocytter, økte serumkonsentrasjoner av leverenzymmer og økning i total kolesterol og triglyserider. Bortsett fra hypertrofi av hepatocytter ble det ikke observert histopatologiske endringer.

I studier av reproduksjons- og utviklingstoksitet hos gnagere og kanin ble det ikke sett teratogene effekter, men en økning i antall dødfødsler og død ved fødselen og noe redusert kullstørrelse og kroppsvekt hos avkommet ble observert ved maternale toksiske doser hos rotter som tilsvarer systemiske eksponeringsnivåer som er tilsvarende forventet klinisk eksponering. Da høyere eksponeringsnivåer ikke kunne testes hos dyr på grunn av maternal toksitet, er det ikke tilstrekkelige data til å fullstendig karakterisere det embryoføtotoksiske og teratogene potensialet av lakosamid. Studier hos rotter viste at lakosamid og/eller dets metabolitter lett krysser placentabarrieren.

Hos juvenile rotter og hunder er det ikke sett kvalitativ forskjell i toksitet sammenlignet med det som er sett hos voksne dyr. Hos juvenile rotter ble det observert redusert kroppsvekt ved systemiske eksponeringsnivåer tilsvarende de ved forventet klinisk eksponering. Hos juvenile hunder ble forbigående og doserelaterte kliniske CNS-symptomer observert ved systemiske eksponeringsnivåer som var lavere enn ved forventet klinisk eksponering.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpestoffer

Vann til injeksjonsvæsker
Natriumklorid
Saltsyre (til pH-justering)

6.2 Uforlikeligheter

Dette legemidlet må ikke blandes med andre legemidler enn de som er angitt under pkt. 6.6.

6.3 Holdbarhet

3 år.

Kjemisk og fysisk stabilitet ved bruk er vist i 24 timer ved temperaturer opptil 25 °C for preparat som er blandet med fortynningsvæskene som er nevnt i pkt. 6.6 og oppbevart i glass eller PVC-posere.

Fra et mikrobiologisk synspunkt skal preparatet brukes umiddelbart. Hvis det ikke brukes umiddelbart er brukeren ansvarlig for oppbevaringstider og -forhold før administrering, noe som ikke bør være mer enn 24 timer ved 2-8 °C, med mindre fortynningen har skjedd under kontrollerte og validerte aseptiske forhold.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 25 °C.

Oppbevaringsbetingelser etter fortynning av legemidlet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Fargeløst type I hetteglass med en klorbutylgummipropp dekket med en fluorpolymer.

Pakninger med 1x20 ml og 5x20 ml.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Preparat som inneholder partikler eller er misfarget skal ikke brukes.

Dette legemidlet er kun til engangsbruk, ubrukt oppløsning skal kastes. Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

Vimpat infusjonsvæske, oppløsning, er fysisk kompatibel og kjemisk stabil i minst 24 timer når blandet med følgende fortynningsvæsker og oppbevart i glass eller PVC-posere ved temperaturer opptil 25 °C.

Fortynningsvæsker:

natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske, oppløsning

glukose 50 mg/ml (5 %) injeksjonsvæske, oppløsning

Ringer-laktat injeksjonsvæske, oppløsning

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

UCB Pharma S.A.

Allée de la Recherche 60

B-1070 Bruxelles

Belgia

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/08/470/016-017

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 29 august 2008

Dato for siste fornyelse: 31. juli 2013

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu/>

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL
MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker(e) ansvarlig for batch release

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

I pakningsvedlegget skal det stå navn og adresse til tilvirkeren som er ansvarlig for batch release for gjeldende batch.

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt reseptplikt.

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

- **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåkning spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency)
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risikoprofilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

Yttereske

1. LEGEMIDLETS NAVN

Vimpat 50 mg filmdrasjerte tabletter
lakosamid

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

1 filmdrasjert tablett inneholder 50 mg lakosamid.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

14 filmdrasjerte tabletter
56 filmdrasjerte tabletter
168 filmdrasjerte tabletter
56 x 1 filmdrasjerte tabletter
14 x 1 filmdrasjerte tabletter
28 filmdrasjerte tabletter
60 filmdrasjerte tabletter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Oral bruk

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

Utløpsdato

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/08/470/001 14 filmdrasjerte tabletter
EU/1/08/470/002 56 filmdrasjerte tabletter
EU/1/08/470/003 168 filmdrasjerte tabletter
EU/1/08/470/020 56 x 1 filmdrasjerte tabletter
EU/1/08/470/024 14 x 1 filmdrasjerte tabletter
EU/1/08/470/025 28 filmdrasjerte tabletter
EU/1/08/470/032 60 filmdrasjerte tabletter

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Vimpat 50 mg
<Fritatt fra krav om blindeskrift> 56 x 1 og 14 x 1 filmdrasjerte tabletter

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP**Blister****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Vimpat 50 mg filmdrasjerte tabletter

<For 56 x 1 og 14 x 1 filmdrasjerte tabletter> Vimpat 50 mg tabletter
lakosamid

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

UCB Pharma S.A.

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ INDRE EMBALLASJE**Boks****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Vimpat 50 mg filmdrasjerte tabletter
lakosamid

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

1 filmdrasjert tablett inneholder 50 mg lakosamid.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

60 filmdrasjerte tabletter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Oral bruk

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

Utløpsdato

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN
--

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)
--

EU/1/08/470/032

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT
--

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

Yttereske

1. LEGEMIDLETS NAVN

Vimpat 100 mg filmdrasjerte tabletter
lakosamid

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

1 filmdrasjert tablett inneholder 100 mg lakosamid.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

14 filmdrasjerte tabletter
56 filmdrasjerte tabletter
168 filmdrasjerte tabletter
56 x 1 filmdrasjerte tabletter
14 x 1 filmdrasjerte tabletter
28 filmdrasjerte tabletter
60 filmdrasjerte tabletter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Oral bruk

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

Utløpsdato

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/08/470/004 14 filmdrasjerte tabletter
EU/1/08/470/005 56 filmdrasjerte tabletter
EU/1/08/470/006 168 filmdrasjerte tabletter
EU/1/08/470/021 56 x 1 filmdrasjerte tabletter
EU/1/08/470/026 14 x 1 filmdrasjerte tabletter
EU/1/08/470/027 28 filmdrasjerte tabletter
EU/1/08/470/033 60 filmdrasjerte tabletter

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Vimpat 100 mg
<Fritatt fra krav om blindeskrift> 56 x 1 og 14 x 1 filmdrasjerte tabletter

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP**Blister****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Vimpat 100 mg filmdrasjerte tabletter

<For 56 x 1 og 14 x 1 filmdrasjerte tabletter> Vimpat 100 mg tabletter
lakosamid

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

UCB Pharma S.A.

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ INDRE EMBALLASJE**Boks****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Vimpat 100 mg filmdrasjerte tabletter
lakosamid

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

1 filmdrasjert tablett inneholder 100 mg lakosamid.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

60 filmdrasjerte tabletter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Oral bruk

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

Utløpsdato

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN
--

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)
--

EU/1/08/470/033

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT
--

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

Yttereske

1. LEGEMIDLETS NAVN

Vimpat 150 mg filmdrasjerte tabletter
lakosamid

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

1 filmdrasjert tablett inneholder 150 mg lakosamid.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

14 filmdrasjerte tabletter
56 filmdrasjerte tabletter
56 x 1 filmdrasjerte tabletter
14 x 1 filmdrasjerte tabletter
28 filmdrasjerte tabletter
60 filmdrasjerte tabletter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Oral bruk

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

Utløpsdato

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/08/470/007 14 filmdrasjerte tabletter
EU/1/08/470/008 56 filmdrasjerte tabletter
EU/1/08/470/022 56 x 1 filmdrasjerte tabletter
EU/1/08/470/028 14 x 1 filmdrasjerte tabletter
EU/1/08/470/029 28 filmdrasjerte tabletter
EU/1/08/470/034 60 filmdrasjerte tabletter

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Vimpat 150 mg
<Fritatt fra krav om blindeskrift> 56 x 1 og 14 x 1 filmdrasjerte tabletter

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**KUN FLERPAKNINGER**

Eske med 168 filmdrasjerte tabletter som inneholder 3 esker med 56 filmdrasjerte tabletter (med Blue Box)

1. LEGEMIDLETS NAVN

Vimpat 150 mg filmdrasjerte tabletter
lakosamid

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

1 filmdrasjert tablett inneholder 150 mg lakosamid.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Flerpakning: 168 (3 pakninger à 56) filmdrasjerte tabletter.

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Oral bruk

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

Utløpsdato

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/08/470/009

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLIVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Vimpat 150 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**KUN FLERPAKNINGER****Mellomeske****Eske med 56 filmdrasjerte tabletter 150 mg (uten Blue Box)****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Vimpat 150 mg filmdrasjerte tabletter
lakosamid

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

1 filmdrasjert tablett inneholder 150 mg lakosamid.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

56 filmdrasjerte tabletter. Del av flerpakning, skal ikke selges separat.

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Oral bruk

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

Utløpsdato

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/08/470/009

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLIVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Vimpat 150 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER**

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP**Blister****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Vimpat 150 mg filmdrasjerte tabletter

<For 56 x 1 og 14 x 1 filmdrasjerte tabletter> Vimpat 150 mg tabletter

lakosamid

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

UCB Pharma S.A.

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ INDRE EMBALLASJE

Flaske

1. LEGEMIDLETS NAVN

Vimpat 150 mg filmdrasjerte tabletter
lakosamid

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

1 filmdrasjert tablett inneholder 150 mg lakosamid.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

60 filmdrasjerte tabletter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Oral bruk

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

Utløpsdato

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN
--

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)
--

EU/1/08/470/034

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT
--

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

Yttereske

1. LEGEMIDLETS NAVN

Vimpat 200 mg filmdrasjerte tabletter
lakosamid

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

1 filmdrasjert tablett inneholder 200 mg lakosamid.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

14 filmdrasjerte tabletter
56 filmdrasjerte tabletter
56 x 1 filmdrasjerte tabletter
14 x 1 filmdrasjerte tabletter
28 filmdrasjerte tabletter
60 filmdrasjerte tabletter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Oral bruk

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

Utløpsdato

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/08/470/010 14 filmdrasjerte tabletter
EU/1/08/470/011 56 filmdrasjerte tabletter
EU/1/08/470/023 56 x 1 filmdrasjerte tabletter
EU/1/08/470/030 14 x 1 filmdrasjerte tabletter
EU/1/08/470/031 28 filmdrasjerte tabletter
EU/1/08/470/035 60 filmdrasjerte tabletter

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Vimpat 200 mg
<Fritatt fra krav om blindeskrift> 56 x 1 og 14 x 1 filmdrasjerte tabletter

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**KUN FLERPAKNINGER**

Eske med 168 filmdrasjerte tabletter som inneholder 3 esker med 56 filmdrasjerte tabletter (med Blue Box)

1. LEGEMIDLETS NAVN

Vimpat 200 mg filmdrasjerte tabletter
lakosamid

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

1 filmdrasjert tablett inneholder 200 mg lakosamid.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Flerpakning: 168 (3 pakninger à 56) filmdrasjerte tabletter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Oral bruk

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

Utløpsdato

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/08/470/012

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLIVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Vimpat 200 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**KUN FLERPAKNINGER****Mellomeske****Eske med 56 filmdrasjerte tabletter 200 mg (uten Blue Box)****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Vimpat 200 mg filmdrasjerte tabletter
lakosamid

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

1 filmdrasjert tablett inneholder 200 mg lakosamid.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

56 filmdrasjerte tabletter. Del av flerpakning, skal ikke selges separat.

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Oral bruk

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

Utløpsdato

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/08/470/012

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTOVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Vimpat 200 mg

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL
STREKKODE****18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP**Blister****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Vimpat 200 mg filmdrasjerte tabletter

<For 56 x 1 og 14 x 1 filmdrasjerte tabletter> Vimpat 200 mg tabletter
lakosamid

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

UCB Pharma S.A.

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ INDRE EMBALLASJE

Boks

1. LEGEMIDLETS NAVN

Vimpat 200 mg filmdrasjerte tabletter
lakosamid

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

1 filmdrasjert tablett inneholder 200 mg lakosamid.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

60 filmdrasjerte tabletter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Oral bruk

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

Utløpsdato

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN
--

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)
--

EU/1/08/470/035

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT
--

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

**OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE
KUN PAKNING FOR INNLEDENDE BEHANDLING**

**Yttereske – pakning for innledende behandling inneholder 4 esker med 14 filmdrasjerte
tabletter**

1. LEGEMIDLETS NAVN

Vimpat 50 mg
Vimpat 100 mg
Vimpat 150 mg
Vimpat 200 mg
filmdrasjerte tabletter
lakosamid

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Vimpat 50 mg
1 filmdrasjert tablett inneholder 50 mg lakosamid.
Vimpat 100 mg
1 filmdrasjert tablett inneholder 100 mg lakosamid.
Vimpat 150 mg
1 filmdrasjert tablett inneholder 150 mg lakosamid.
Vimpat 200 mg
1 filmdrasjert tablett inneholder 200 mg lakosamid.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pakning for innledende behandling
Hver pakning med 56 filmdrasjerte tabletter for et 4-ukers behandlingsprogram inneholder:
14 filmdrasjerte tabletter med Vimpat 50 mg
14 filmdrasjerte tabletter med Vimpat 100 mg
14 filmdrasjerte tabletter med Vimpat 150 mg
14 filmdrasjerte tabletter med Vimpat 200 mg

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Oral bruk

**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR
BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

Utløpsdato

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/08/470/013

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

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

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

**OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE
PAKNING KUN FOR INNLEDENDE BEHANDLING**

Mellomeske
Eske med 14 tabletter – uke 1

1. LEGEMIDLETS NAVN

Vimpat 50 mg filmdrasjerte tabletter
lakosamid

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

1 filmdrasjert tablett inneholder 50 mg lakosamid.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

14 filmdrasjerte tabletter
Uke 1

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Oral bruk

**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR
BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

Utløpsdato

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/08/470/013

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Vimpat 50 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER**

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP
PAKNING KUN FOR INNLEDENDE BEHANDLING**

Blister – uke 1

1. LEGEMIDLETS NAVN

Vimpat 50 mg filmdrasjerte tabletter
lakosamid

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

UCB Pharma S.A.

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

Uke 1

**OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE
PAKNING KUN FOR INNLEDENDE BEHANDLING**

Mellomeske
Eske med 14 tabletter – uke 2

1. LEGEMIDLETS NAVN

Vimpat 100 mg filmdrasjerte tabletter
lakosamid

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

1 filmdrasjert tablett inneholder 100 mg lakosamid.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

14 filmdrasjerte tabletter
Uke 2

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Oral bruk

**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR
BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

Utløpsdato

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/08/470/013

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Vimpat 100 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER**

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP
PAKNING KUN FOR INNLEDENDE BEHANDLING**
Blister – uke 2

1. LEGEMIDLETS NAVN

Vimpat 100 mg filmdrasjerte tabletter
lakosamid

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

UCB Pharma S.A.

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

Uke 2

**OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE
PAKNING KUN FOR INNLEDENDE BEHANDLING**

Mellomeske
Eske med 14 tabletter – uke 3

1. LEGEMIDLETS NAVN

Vimpat 150 mg filmdrasjerte tabletter
lakosamid

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

1 filmdrasjert tablett inneholder 150 mg lakosamid.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

14 filmdrasjerte tabletter
Uke 3

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Oral bruk

**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR
BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

Utløpsdato

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/08/470/013

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLIVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Vimpat 150 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER**

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP
PAKNING KUN FOR INNLEDENDE BEHANDLING**

Blister – uke 3

1. LEGEMIDLETS NAVN

Vimpat 150 mg filmdrasjerte tabletter
lakosamid

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

UCB Pharma S.A.

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

Uke 3

**OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE
PAKNING KUN FOR INNLEDENDE BEHANDLING**

Mellomeske
Eske med 14 tabletter – uke 4

1. LEGEMIDLETS NAVN

Vimpat 200 mg filmdrasjerte tabletter
lakosamid

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

1 filmdrasjert tablett inneholder 200 mg lakosamid.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

14 filmdrasjerte tabletter
Uke 4

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Oral bruk

**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR
BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

Utløpsdato

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/08/470/013

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Vimpat 200 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER**

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP
PAKNING KUN FOR INNLEDENDE BEHANDLING**

Blister – uke 4

1. LEGEMIDLETS NAVN

Vimpat 200 mg filmdrasjerte tabletter
lakosamid

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

UCB Pharma S.A.

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

Uke 4

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE OG INDRE EMBALLASJE

Yttereske / flaske

1. LEGEMIDLETS NAVN

Vimpat 10 mg/ml sirup
lakosamid

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver ml sirup inneholder 10 mg lakosamid.
1 flaske med 200 ml inneholder 2000 mg lakosamid.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder sorbitol (E 420), natriummetylparahydroksybenzoat (E 219), propylenglykol (E 1520), natrium og aspartam (E 951). Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

200 ml sirup med 1 målebeger (30 ml) og 1 målesprøyte (10 ml) med 1 adapter.
Spør legen om hvilket utstyr du skal bruke.
30 ml målebeger og 10 ml sprøyte (som fargede symboler – kun for den ytre esken)

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk. (kun på yttereske)
Oral bruk
Ristes godt før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

Utløpsdato
Etter anbrudd kan flasken brukes i opptil 6 måneder.
Åpnet (dato) (kun på yttereske)

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Skal ikke oppbevares i kjøleskap.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruxelles
Belgia (kun på yttereske)

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/08/470/018

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Vimpat 10 mg/ml (kun på yttereske)

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet. (kun på yttereske)

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

(kun på yttereske)

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

Yttereske

1. LEGEMIDLETS NAVN

Vimpat 10 mg/ml infusjonsvæske, oppløsning
lakosamid

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver ml infusjonsvæske inneholder 10 mg lakosamid.
1 hetteglass med 20 ml inneholder 200 mg lakosamid.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder natriumklorid, saltsyre, vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

1 x 20 ml infusjonsvæske, oppløsning
200 mg/20 ml
5 x 20 ml infusjonsvæske, oppløsning

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Intravenøs bruk
Kun til engangsbruk

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

Utløpsdato

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares ved høyst 25 °C.

10. EVENTUELLE SPEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

Ubrukt oppløsning skal kastes.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN
--

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)
--

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

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT
--

Fritatt fra krav om blindeskrift.

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ INDRE EMBALLASJE

Hetteglass

1. LEGEMIDLETS NAVN

Vimpat 10 mg/ml infusjonsvæske, oppløsning
lakosamid

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver ml oppløsning inneholder 10 mg lakosamid.
1 hetteglass med 20 ml inneholder 200 mg lakosamid.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder natriumklorid, saltsyre, vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

200 mg/20 ml

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Kun til engangsbruk. Les pakningsvedlegget før bruk.
i.v. bruk

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

Utløpsdato

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares ved høyst 25 °C.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN
--

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)
--

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

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT
--

Fritatt fra krav om blindeskrift.

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til pasienten

Vimpat 50 mg tabletter, filmdrasjerte
Vimpat 100 mg tabletter, filmdrasjerte
Vimpat 150 mg tabletter, filmdrasjerte
Vimpat 200 mg tabletter, filmdrasjerte
lakosamid

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege eller apotek hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Vimpat er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Vimpat
3. Hvordan du bruker Vimpat
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Vimpat
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Vimpat er og hva det brukes mot

Hva Vimpat er

Vimpat inneholder lakosamid. Dette tilhører en gruppe legemidler som kalles “antiepileptiske legemidler”. Disse legemidlene brukes til å behandle epilepsi.

- Du har fått dette legemidlet for å redusere antallet anfall du har.

Hva Vimpat brukes mot

- Vimpat brukes:
 - alene eller sammen med andre legemidler mot epilepsi hos voksne, ungdom og barn fra og med 2 år for å behandle en spesiell type epilepsi som kjennetegnes av at det oppstår “partiell epilepsi med eller uten sekundær generalisering”. Ved denne typen epilepsi påvirker anfallene først bare den ene siden av hjernen. Disse kan imidlertid spre seg til større deler av begge sider av hjernen din.
 - sammen med andre legemidler mot epilepsi hos voksne, ungdom og barn fra og med 4 år for å behandle primære generaliserte tonisk-kloniske anfall (store anfall, omfatter også tap av bevissthet) hos pasienter med idiopatisk generalisert epilepsi (en type epilepsi som man tror har en genetisk årsak).

2. Hva du må vite før du bruker Vimpat

Bruk ikke Vimpat

- dersom du er allergisk overfor lakosamid eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6). Snakk med legen hvis du er usikker på om du er allergisk.
- dersom du har en bestemt type forstyrrelse i hjerterytmen som kalles 2. eller 3. grads AV-blokk.

Bruk ikke Vimpat dersom noe av det som er nevnt ovenfor gjelder deg. Hvis du er usikker, skal du snakke med lege eller apotek før du bruker Vimpat.

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege før du bruker Vimpat dersom:

- du har tanker om å skade deg selv eller begå selvmord. Noen få personer som får behandling med legemidler mot epilepsi, slik som lakosamid, har hatt tanker om å skade seg selv eller begå selvmord. Dersom du på noe tidspunkt har slike tanker, må du kontakte legen din øyeblikkelig.
- du har en hjertelidelse som påvirker hjerterytmen din og du ofte har spesielt langsom, rask eller uregelmessig hjerterytme (som AV-blokk, atrieflimmer eller atrieflutter).
- du har en alvorlig hjertesykdom som hjertesvikt eller har hatt et hjerteinfarkt.
- du ofte er svimmel eller faller. Vimpat kan gjøre deg svimmel – dette kan øke risikoen for uhell med skade eller et fall. Dette betyr at du må være forsiktig inntil du kjenner virkningene av dette legemidlet.

Hvis noe av det som er nevnt ovenfor gjelder deg (eller du er usikker), skal du snakke med lege eller apotek før du bruker Vimpat.

Hvis du tar Vimpat, snakk med legen dersom du opplever en ny type anfall eller forverring av eksisterende anfall.

Hvis du tar Vimpat og opplever symptomer på unormal hjerterytme (som langsom, rask eller uregelmessig puls, hjertebank, kortpustethet, ørhet, besvimelse), søk legehjelp umiddelbart (se avsnitt 4).

Barn

Vimpat er ikke anbefalt til barn under 2 år med epilepsi som kjennetegnes ved forekomst av partiell epilepsi eller til barn under 4 år med primære generaliserte tonisk-kloniske anfall. Grunnen til det er at vi ikke vet om det vil ha effekt og om det er sikkert å bruke for barn i denne aldersgruppen.

Andre legemidler og Vimpat

Snakk med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Det er spesielt viktig at du snakker med lege eller apotek dersom du bruker noen av følgende legemidler som kan påvirke hjertet ditt – dette fordi Vimpat også kan påvirke hjertet:

- legemidler for å behandle hjerteproblemer,
 - legemidler som kan øke “PR-intervallet” på EKG (elektrokardiogram, registrerer hjertets elektriske aktivitet), som legemidler mot epilepsi eller smerter, som kalles karbamazepin, lamotrigin eller pregabalin,
 - legemidler som brukes til behandling av visse typer uregelmessig hjerterytme eller hjertesvikt.
- Snakk med lege eller apotek før du bruker Vimpat hvis noe av det som er nevnt ovenfor gjelder deg (eller du er usikker).

Snakk også med lege eller apotek dersom du bruker noen av følgende legemidler – dette fordi de kan øke eller redusere den effekten Vimpat har på kroppen din:

- legemidler mot soppinfeksjoner, slik som flukonazol, itraconazol, ketokonazol,
- legemidler mot HIV, slik som ritonavir,
- legemidler til behandling av bakterieinfeksjoner, slik som klaritromycin eller rifampicin,
- et plantebasert legemiddel som brukes til behandling av lett nedstemthet og depresjon, som kalles prikkperikum.

Snakk med lege eller apotek før du bruker Vimpat hvis noe av det som er nevnt ovenfor gjelder deg (eller du er usikker).

Inntak av Vimpat sammen med alkohol

For sikkerhets skyld skal du ikke bruke Vimpat sammen med alkohol.

Graviditet og amming

Fertile kvinner bør diskutere bruk av prevensjon med legen.

Snakk med lege eller apotek før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Det er ikke anbefalt å bruke Vimpat dersom du er gravid, fordi virkningene av Vimpat på svangerskap og det ufødte barnet ikke er kjent.

Vimpat går over i morsmelk, og du bør derfor ikke amme barnet ditt mens du bruker Vimpat. Snakk umiddelbart med legen dersom du blir gravid eller planlegger å bli gravid. Legen vil hjelpe deg med å avgjøre om du bør bruke Vimpat eller ikke.

Du skal ikke avbryte behandlingen uten å snakke med legen din først, da dette kan føre til flere anfall. En forverring av sykdommen kan også være skadelig for barnet.

Kjøring og bruk av maskiner

Du skal ikke kjøre, sykle eller bruke verktøy eller maskiner før du vet hvordan dette legemidlet påvirker deg. Grunnen til det er at Vimpat kan gjøre deg svimmel eller gi deg uskarpt syn.

3. Hvordan du bruker Vimpat

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen eller apoteket har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker. Andre former av dette legemidlet kan være bedre egnet for barn, spør lege eller apotek.

Hvordan du tar Vimpat

- Ta Vimpat to ganger daglig, med omtrent 12 timers mellomrom.
- Forsøk å ta det til omtrent samme tid hver dag.
- Svelg Vimpat-tabletten med et glass vann.
- Du kan ta Vimpat med eller uten mat.

Du vil vanligvis starte med en lav dose hver dag og legen din vil deretter sakte øke dosen i løpet av flere uker. Når du når den dosen som gir deg ønsket effekt, kalles dette "vedlikeholdsdosen", og deretter tar du den samme dosen hver dag. Vimpat brukes til langtidsbehandling. Du bør fortsette å ta Vimpat til legen din ber deg slutte.

Hvor mye skal du ta

Nedenfor ser du de vanlige anbefalte dosene av Vimpat for ulike aldersgrupper og ulike vektclasser. Legen din kan forskrive en annen dose hvis du har problemer med nyrene eller leveren din.

Ungdom og barn som veier 50 kg eller mer, og voksne

Når du kun bruker Vimpat

- Vanlig startdose av Vimpat er 50 mg to ganger daglig.
- Legen din kan også forskrive en startdose av Vimpat på 100 mg to ganger daglig.
- Legen din kan øke begge de daglige dosene med 50 mg hver uke. Dette fortsetter til du når en vedlikeholdsdose på mellom 100 mg og 300 mg to ganger daglig.

Når du bruker Vimpat sammen med andre legemidler mot epilepsi

- Vanlig startdose av Vimpat er 50 mg to ganger daglig.
- Legen din kan øke begge de daglige dosene med 50 mg hver uke. Dette fortsetter til du når en vedlikeholdsdose på mellom 100 mg og 200 mg to ganger daglig.
- Hvis du veier 50 kg eller mer, kan legen din bestemme at behandling med Vimpat skal startes med én enkelt "ladningsdose" på 200 mg. Du starter deretter med vedlikeholdsbehandlingen 12 timer senere.

Barn og ungdom som veier mindre enn 50 kg

- *Behandling av partiell epilepsi:* Vimpat anbefales ikke til barn under 2 år.
- *Behandling av primære generaliserte tonisk-kloniske anfall:* Vimpat anbefales ikke til barn under 4 år.

- Dosen avhenger av kroppsvekten. Behandlingen starter vanligvis med sirup og endres kun til tabletter dersom pasienten kan ta tabletter og riktig dose kan oppnås med de ulike tablettstyrkene. Legen vil forskrive legemiddelformen som er best egnet til hver enkelt.

Dersom du tar for mye av Vimpat

Kontakt legen din umiddelbart dersom du har tatt for mye av Vimpat. Du skal ikke kjøre bil.

Du kan oppleve:

- å bli svimmel,
- å bli kvalm eller kaste opp,
- å få anfall, forstyrrelser i hjerterytmen som langsam, rask eller uregelmessig hjerterytme, falle i koma eller få blodtrykksfall med raske hjerteslag og svetting.

Dersom du har glemt å ta Vimpat

- Dersom du har glemt en dose og det har gått mindre enn 6 timer siden dosen skulle vært tatt, ta den så snart du husker det.
- Dersom du har glemt en dose og det har gått mer enn 6 timer siden dosen skulle vært tatt, skal du ikke ta den glemte tabletten. Ta i stedet Vimpat neste gang du vanligvis skal ta det.
- Du skal ikke ta dobbel dose som erstatning for en glemt dose.

Dersom du avbryter behandling med Vimpat

- Ikke avbryt behandlingen med Vimpat før du har snakket med legen din, fordi epilepsien din kan komme tilbake eller bli verre.
- Dersom legen din bestemmer at du skal avbryte behandlingen med Vimpat, vil legen fortelle deg hvordan du gradvis trapper ned dosen.

Spør lege eller apotek dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Bivirkninger i nervesystemet, som f.eks. svimmelhet, kan være mer vanlig etter en enkelt "ladningsdose".

Snakk med lege eller apotek dersom du opplever noe av følgende:

Svært vanlige: kan oppstå hos flere enn 1 av 10 personer

- Hodepine,
- Svimmelhet eller kvalme,
- Dobbeltsyn (diplopi).

Vanlige: kan oppstå hos opptil 1 av 10 personer

- Korte rykninger i en muskel eller en muskelgruppe (myokloniske anfall),
- Vanskeligheter med å koordinere bevegelser eller gange,
- Problemer med å holde balansen, skjelving (tremor), prikkende/stikkende følelse (parestesi) eller muskelkramper, lett for å falle og få blåmerker,
- Problemer med hukommelsen, problemer med å tenke eller finne ord, forvirring,
- Raske og ukontrollerte øyebevegelser (nystagmus), uskarpt syn,
- En følelse av at "det går rundt" (vertigo), følelse av å være full,
- Oppkast, munntørrehet, forstoppelse, fordøyelsesproblemer, mye luft i magen eller tarmen, diaré,
- Nedsatt berøringssans eller følsomhet, problemer med å uttale ord, oppmerksomhetsforstyrrelser,
- Lyder i øret, som øresus, ringing eller piping,
- Irritabilitet, søvnvansker, depresjon,
- Søvnighet, tretthet eller kraftløshet (asteni),
- Kløe, utslett.

Mindre vanlige: kan oppstå hos opptil 1 av 100 personer

- Langsom hjerterytme, hjertebank, uregelmessig puls eller andre endringer i hjertets elektriske aktivitet (ledningsforstyrrelse),
- Unormalt sterk følelse av velvære, se og/eller høre ting som ikke er virkelige,
- Allergisk reaksjon etter inntak av legemiddel, elveblest,
- Blodprøver viser unormal leverfunksjon, leverskade,
- Tanker om å skade seg selv eller selvmordstanker eller selvmordsforsøk: si fra til legen din umiddelbart,
- Være sint eller urolig,
- Unormale tanker eller manglende kontakt med virkeligheten,
- Alvorlig allergisk reaksjon som forårsaker hevelse i ansikt, svelg, hender, føtter, ankler eller legger,
- Besvimelse,
- Unormale bevegelsesforstyrrelser (dyskinesi).

Ikke kjent: hyppigheten kan ikke anslås ut ifra tilgjengelig informasjon

- Unormalt rask hjerterytme (ventrikkeltakyarytmi),
- Sår hals, høy kroppstemperatur og flere infeksjoner enn vanlig. Blodprøver kan vise en kraftig nedgang i en spesiell type hvite blodceller (agranulocytose),
- En alvorlig hudreaksjon som kan omfatte høy kroppstemperatur og andre influensalignende symptomer, utslett i ansiktet, utbredt utslett og forstørrede lymfeknuter. Blodprøver kan vise økte verdier av leverenzymene og en type hvite blodceller (eosinofili),
- Utbredt utslett med blemmer og hudavskalling, spesielt rundt munnen, nesen, øynene og kjønnsorganene (Stevens-Johnsons syndrom) og en mer alvorlig form som forårsaker hudavskalling på mer enn 30 % av kroppsoverflaten (toksisk epidermal nekrolyse),
- Kramper.

Ytterligere bivirkninger hos barn

Ytterligere bivirkninger hos barn er feber (pyreksi), rennende nese (nasofaryngitt), sår hals (faryngitt), spise mindre enn vanlig (nedsatt matlyst), endret oppførsel, ikke være helt seg selv (unormal oppførsel) og manglende energi (letargi). Å føle seg trett (somnolens) er en svært vanlig bivirkning, og kan oppstå hos flere enn 1 av 10 barn.

Melding av bivirkninger

Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Vimpat

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken og på bliseret etter "Utløpsdato"/"EXP". Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Vimpat

- Virkestoff er lakosamid.
Én tablett Vimpat 50 mg inneholder 50 mg lakosamid.
Én tablett Vimpat 100 mg inneholder 100 mg lakosamid.
Én tablett Vimpat 150 mg inneholder 150 mg lakosamid.
Én tablett Vimpat 200 mg inneholder 200 mg lakosamid.
- Andre innholdsstoffer er:
Tablettkjerne: Mikrokrystallinsk cellulose, hydroksypropylcellulose, hydroksypropylcellulose (lavsubstituert), kolloidal vannfri silika, krysspovidon (polyplasdon XL-10 farmasøytisk kvalitet), magnesiumstearat.
Filmdrasjering: Polyvinylalkohol, polyetylenglykol, talkum, titandioksid (E 171), fargestoffer*
*Fargestoffene er:
50 mg tablett: rødt jernoksid (E 172), svart jernoksid (E 172), indigokarminaluminiumskjellakk (E 132)
100 mg tablett: gult jernoksid (E 172)
150 mg tablett: gult jernoksid (E 172), rødt jernoksid (E 172), svart jernoksid (E 172)
200 mg tablett: indigokarminaluminiumskjellakk (E 132).

Hvordan Vimpat ser ut og innholdet i pakningen

- Vimpat 50 mg er rosaaktige, ovale, filmdrasjerte tabletter med mål på ca. 10,4 mm x 4,9 mm, preget med "SP" på den ene siden og "50" på den andre.
- Vimpat 100 mg er mørkegule, ovale, filmdrasjerte tabletter med mål på ca. 13,2 mm x 6,1 mm, preget med "SP" på den ene siden og "100" på den andre.
- Vimpat 150 mg er lakserøde, ovale, filmdrasjerte tabletter med mål på ca. 15,1 mm x 7,0 mm, preget med "SP" på den ene siden og "150" på den andre.
- Vimpat 200 mg er blå, ovale, filmdrasjerte tabletter med mål på ca. 16,6 mm x 7,8 mm, preget med "SP" på den ene siden og "200" på den andre.

Vimpat finnes i pakninger med 14, 28, 56, 60, 14 x 1 eller 56 x 1 filmdrasjerte tabletter. Vimpat 50 mg og Vimpat 100 mg finnes i pakninger med 168 filmdrasjerte tabletter, og Vimpat 150 mg og Vimpat 200 mg finnes i flerpakninger som består av 3 esker med 56 tabletter i hver. Pakningene med 14 x 1 og 56 x 1 filmdrasjerte tabletter er perforerte endoseblistere av PVC/PVDC, forseglet med aluminiumsfolie. Pakningene med 14, 28, 56 og 168 tabletter er standard PVC/PVDC-blistere forseglet med aluminiumsfolie. Pakningene med 60 tabletter er HDPE-bokser med barnesikret lokk. Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis i handelen.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

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

eller

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

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet.

België/Belgique/Belgien

UCB Pharma SA/NV

Tél/Tel: + 32 / (0)2 559 92 00

България

Ю СИ БИ България ЕООД

Тел.: + 359 (0) 2 962 30 49

Lietuva

UCB Pharma Oy Finland

Tel: + 358 9 2514 4221 (Suomija)

Luxembourg/Luxemburg

UCB Pharma SA/NV

Tél/Tel: + 32 / (0)2 559 92 00 (Belgique/Belgien)

Česká republika

UCB s.r.o.

Tel: + 420 221 773 411

Danmark

UCB Nordic A/S

Tlf: + 45 / 32 46 24 00

Deutschland

UCB Pharma GmbH

Tel: + 49 /(0) 2173 48 4848

Eesti

UCB Pharma Oy Finland

Tel: + 358 9 2514 4221 (Soome)

Ελλάδα

UCB A.E.

Τηλ: + 30 / 2109974000

España

UCB Pharma, S.A.

Tel: + 34 / 91 570 34 44

France

UCB Pharma S.A.

Tél: + 33 / (0)1 47 29 44 35

Hrvatska

Medis Adria d.o.o.

Tel: +385 (0) 1 230 34 46

Ireland

UCB (Pharma) Ireland Ltd.

Tel: + 353 / (0)1-46 37 395

Ísland

Vistor hf.

Simi: + 354 535 7000

Italia

UCB Pharma S.p.A.

Tel: + 39 / 02 300 791

Κύπρος

Lifepharm (Z.A.M.) Ltd

Τηλ: + 357 22 05 63 00

Latvija

UCB Pharma Oy Finland

Tel: + 358 9 2514 4221 (Somija)

Magyarország

UCB Magyarország Kft.

Tel.: + 36-(1) 391 0060

Malta

Pharmasud Ltd.

Tel: + 356 / 21 37 64 36

Nederland

UCB Pharma B.V.

Tel.: + 31 / (0)76-573 11 40

Norge

UCB Nordic A/S

Tlf: + 47 / 67 16 5880

Österreich

UCB Pharma GmbH

Tel: + 43 (0)1 291 80 00

Polska

UCB Pharma Sp. z o.o. / VEDIM Sp. z o.o.

Tel.: + 48 22 696 99 20

Portugal

UCB Pharma (Produtos Farmacêuticos), Lda

Tel: + 351 21 302 5300

România

UCB Pharma Romania S.R.L.

Tel: + 40 21 300 29 04

Slovenija

Medis, d.o.o.

Tel: + 386 1 589 69 00

Slovenská republika

UCB s.r.o., organizačná zložka

Tel: + 421 (0) 2 5920 2020

Suomi/Finland

UCB Pharma Oy Finland

Puh/Tel: + 358 9 2514 4221

Sverige

UCB Nordic A/S

Tel: + 46 / (0) 40 29 49 00

United Kingdom (Northern Ireland)

UCB (Pharma) Ireland Ltd.

Tel: + 353 / (0)1-46 37 395

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert {måned/ÅÅÅÅ}.

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu/>.

Pakningsvedlegg: Informasjon til pasienten

Vimpat 50 mg tabletter, filmdrasjerte
Vimpat 100 mg tabletter, filmdrasjerte
Vimpat 150 mg tabletter, filmdrasjerte
Vimpat 200 mg tabletter, filmdrasjerte
lakosamid

Pakningen for innledende behandling skal kun brukes hos ungdom og barn som veier 50 kg eller mer, samt voksne.

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege eller apotek hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Vimpat er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Vimpat
3. Hvordan du bruker Vimpat
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Vimpat
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Vimpat er og hva det brukes mot

Hva Vimpat er

Vimpat inneholder lakosamid. Dette tilhører en gruppe legemidler som kalles “antiepileptiske legemidler”. Disse legemidlene brukes til å behandle epilepsi.

- Du har fått dette legemidlet for å redusere antallet anfall du har.

Hva Vimpat brukes mot

- Vimpat brukes:
 - alene eller sammen med andre legemidler mot epilepsi hos voksne, ungdom og barn fra og med 2 år for å behandle en spesiell type epilepsi som kjennetegnes av at det oppstår “partiell epilepsi med eller uten sekundær generalisering”. Ved denne typen epilepsi påvirker anfallene først bare den ene siden av hjernen. Disse kan imidlertid spre seg til større deler av begge sider av hjernen din.
 - sammen med andre legemidler mot epilepsi hos voksne, ungdom og barn fra og med 4 år for å behandle primære generaliserte tonisk-kloniske anfall (store anfall, omfatter også tap av bevissthet) hos pasienter med idiopatisk generalisert epilepsi (en type epilepsi som man tror har en genetisk årsak).

2. Hva du må vite før du bruker Vimpat

Bruk ikke Vimpat

- dersom du er allergisk overfor lakosamid eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6). Snakk med legen hvis du er usikker på om du er allergisk.
- dersom du har en bestemt type forstyrrelse i hjerterytmen som kalles 2. eller 3. grads AV-blokk.

Bruk ikke Vimpat dersom noe av det som er nevnt ovenfor gjelder deg. Hvis du er usikker, skal du snakke med lege eller apotek før du bruker Vimpat.

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege før du bruker Vimpat dersom:

- du har tanker om å skade deg selv eller begå selvmord. Noen få personer som får behandling med legemidler mot epilepsi, slik som lakosamid, har hatt tanker om å skade seg selv eller begå selvmord. Dersom du på noe tidspunkt har slike tanker, må du kontakte legen din øyeblikkelig.
- du har en hjertelidelse som påvirker hjerterytmen din og du ofte har spesielt langsom, rask eller uregelmessig hjerterytme (som AV-blokk, atrieflimmer eller atrieflutter).
- du har en alvorlig hjertesykdom som hjertesvikt eller har hatt et hjerteinfarkt.
- du ofte er svimmel eller faller. Vimpat kan gjøre deg svimmel – dette kan øke risikoen for uhell med skade eller et fall. Dette betyr at du må være forsiktig inntil du kjenner virkningene av dette legemidlet.

Hvis noe av det som er nevnt ovenfor gjelder deg (eller du er usikker), skal du snakke med lege eller apotek før du bruker Vimpat.

Hvis du tar Vimpat, snakk med legen dersom du opplever en ny type anfall eller forverring av eksisterende anfall.

Hvis du tar Vimpat og opplever symptomer på unormal hjerterytme (som langsom, rask eller uregelmessig puls, hjertebank, kortpustethet, ørhet, besvimelse), søk legehjelp umiddelbart (se avsnitt 4).

Barn

Vimpat er ikke anbefalt til barn under 2 år med epilepsi som kjennetegnes ved forekomst av partiell epilepsi eller til barn under 4 år med primære generaliserte tonisk-kloniske anfall. Grunnen til det er at vi ikke vet om det vil ha effekt og om det er sikkert å bruke for barn i denne aldersgruppen.

Andre legemidler og Vimpat

Snakk med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Det er spesielt viktig at du snakker med lege eller apotek dersom du bruker noen av følgende legemidler som kan påvirke hjertet ditt – dette fordi Vimpat også kan påvirke hjertet:

- legemidler for å behandle hjerteproblemer,
- legemidler som kan øke “PR-intervallet” på EKG (elektrokardiogram, registrerer hjertets elektriske aktivitet), som legemidler mot epilepsi eller smerter, som kalles karbamazepin, lamotrigin eller pregabalin,
- legemidler som brukes til behandling av visse typer uregelmessig hjerterytme eller hjertesvikt.

Snakk med lege eller apotek før du bruker Vimpat hvis noe av det som er nevnt ovenfor gjelder deg (eller du er usikker).

Snakk også med lege eller apotek dersom du bruker noen av følgende legemidler – dette fordi de kan øke eller redusere den effekten Vimpat har på kroppen din:

- legemidler mot soppinfeksjoner, slik som flukonazol, itrakonazol, ketokonazol,
- legemidler mot HIV, slik som ritonavir,
- legemidler mot bakterieinfeksjoner, slik som klaritromycin eller rifampicin,
- et plantebasert legemiddel som brukes til behandling av lett nedstemthet og depresjon, som kalles prikkperikum.

Snakk med lege eller apotek før du bruker Vimpat hvis noe av det som er nevnt ovenfor gjelder deg (eller du er usikker).

Inntak av Vimpat sammen med alkohol

For sikkerhets skyld skal du ikke bruke Vimpat sammen med alkohol.

Graviditet og amming

Fertile kvinner bør diskutere bruk av prevensjon med legen.

Snakk med lege eller apotek før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Det er ikke anbefalt å bruke Vimpat dersom du er gravid, fordi virkningene av Vimpat på svangerskap og det ufødte barnet ikke er kjent.

Vimpat går over i morsmelk, og du bør derfor ikke amme barnet ditt mens du bruker Vimpat.

Snakk umiddelbart med legen dersom du blir gravid eller planlegger å bli gravid. Legen vil hjelpe deg med å avgjøre om du bør bruke Vimpat eller ikke.

Du skal ikke avbryte behandlingen uten å snakke med legen din først, da dette kan føre til flere anfall. En forverring av sykdommen kan også være skadelig for barnet.

Kjøring og bruk av maskiner

Du skal ikke kjøre, sykle eller bruke verktøy eller maskiner før du vet hvordan dette legemidlet påvirker deg. Grunnen til det er at Vimpat kan gjøre deg svimmel eller gi deg uskarpt syn.

3. Hvordan du bruker Vimpat

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen eller apoteket har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker. Andre former av dette legemidlet kan være mer egnet for barn, spør lege eller apotek.

Hvordan du tar Vimpat

- Ta Vimpat to ganger daglig, med omtrent 12 timers mellomrom.
- Forsøk å ta det til omtrent samme tid hver dag.
- Svelg Vimpat-tabletten med et glass vann.
- Du kan ta Vimpat med eller uten mat.

Du vil vanligvis starte med en lav dose hver dag og legen din vil deretter sakte øke dosen i løpet av flere uker. Når du når den dosen som gir deg ønsket effekt, kalles dette "vedlikeholdsdosen", og deretter tar du den samme dosen hver dag. Vimpat brukes til langtidsbehandling. Du bør fortsette å ta Vimpat til legen din ber deg slutte.

Hvor mye skal du ta

Nedenfor ser du de vanlige anbefalte dosene av Vimpat for ulike aldersgrupper og ulike vektclasser. Legen din kan forskrive en annen dose hvis du har problemer med nyrene eller leveren din.

Ungdom og barn som veier 50 kg eller mer, og voksne

Når du kun bruker Vimpat

Vanlig startdose av Vimpat er 50 mg to ganger daglig.

Legen din kan også forskrive en startdose av Vimpat på 100 mg to ganger daglig.

Legen din kan øke begge de daglige dosene med 50 mg hver uke. Dette fortsetter til du når en vedlikeholdsdose på mellom 100 mg og 300 mg to ganger daglig.

Når du bruker Vimpat sammen med andre legemidler mot epilepsi

- Oppstart av behandlingen (de første 4 ukene)

Denne pakningen (pakning for innledende behandling) brukes når du starter behandlingen med Vimpat.

Pakningen inneholder 4 ulike pakninger til de 4 første behandlingsukene, én pakning for hver uke.

Hver pakning inneholder 14 tabletter, som tilsvarer 2 tabletter daglig i 7 dager.

Hver pakning inneholder bare én styrke av Vimpat. Pakningene inneholder ulike styrker, slik at du gradvis vil øke dosen.

Du vil starte behandlingen med en lav dose Vimpat, vanligvis 50 mg to ganger daglig, og vil øke denne uke for uke. Den vanlige dosen som kan tas daglig i hver av de 4 første behandlingsukene er vist i tabellen nedenfor. Legen din vil fortelle deg om du trenger alle de 4 pakningene eller ikke.

Tabell: Oppstart av behandlingen (de 4 første ukene)

Uke	Pakning som skal brukes	Første dose (om morgenen)	Andre dose (om kvelden)	TOTAL daglig dose
Uke 1	Pakning merket "Uke 1"	50 mg (1 tablett Vimpat 50 mg)	50 mg (1 tablett Vimpat 50 mg)	100 mg
Uke 2	Pakning merket "Uke 2"	100 mg (1 tablett Vimpat 100 mg)	100 mg (1 tablett Vimpat 100 mg)	200 mg
Uke 3	Pakning merket "Uke 3"	150 mg (1 tablett Vimpat 150 mg)	150 mg (1 tablett Vimpat 150 mg)	300 mg
Uke 4	Pakning merket "Uke 4"	200 mg (1 tablett Vimpat 200 mg)	200 mg (1 tablett Vimpat 200 mg)	400 mg

- Vedlikeholdsbehandling (etter de 4 første ukene)

Etter de 4 første behandlingsukene kan det hende legen justerer dosen som du skal fortsette med ved langtidsbehandlingen. Denne dosen kalles vedlikeholdsdose og avhenger av hvilken effekt Vimpat har på deg. Hos de fleste pasienter er vedlikeholdsdosen mellom 200 mg og 400 mg daglig.

Barn og ungdom som veier mindre enn 50 kg

Pakningen for innledende behandling egner seg ikke til bruk hos barn og ungdom som veier mindre enn 50 kg.

Dersom du tar for mye av Vimpat

Kontakt legen din umiddelbart dersom du har tatt for mye av Vimpat. Du skal ikke kjøre bil.

Du kan oppleve:

- å bli svimmel,
- å bli kvalm eller kaste opp,
- å få anfall, forstyrrelser i hjerterytmen som langsam, rask eller uregelmessig hjerterytme, falle i koma eller få blodtrykksfall med raske hjerteslag og svetting.

Dersom du har glemt å ta Vimpat

- Dersom du har glemt en dose og det har gått mindre enn 6 timer siden dosen skulle vært tatt, ta den så snart du husker det.
- Dersom du har glemt en dose og det har gått mer enn 6 timer siden dosen skulle vært tatt, skal du ikke ta den glemte tablett. Ta i stedet Vimpat neste gang du vanligvis skal ta det.
- Du skal ikke ta dobbel dose som erstatning for en glemt dose.

Dersom du avbryter behandling med Vimpat

- Ikke avbryt behandlingen med Vimpat før du har snakket med legen din, fordi epilepsien din kan komme tilbake eller bli verre.
- Dersom legen din bestemmer at du skal avbryte behandlingen med Vimpat, vil legen fortelle deg hvordan du gradvis trapper ned dosen.

Spør lege eller apotek dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Snakk med lege eller apotek dersom du opplever noe av følgende:

Svært vanlige: kan oppstå hos flere enn 1 av 10 personer

- Hodepine,
- Svimmelhet eller kvalme,
- Dobbeltsyn (diplopi).

Vanlige: kan oppstå hos opptil 1 av 10 personer

- Korte rykninger i en muskel eller en muskelgruppe (myokloniske anfall),
- Vanskeligheter med å koordinere bevegelser eller gange,
- Problemer med å holde balansen, skjelving (tremor), prikkende/stikkende følelse (parestesi) eller muskeltremor, lett for å falle og få blåmerker,
- Problemer med hukommelsen, problemer med å tenke eller finne ord, forvirring,
- Raske og ukontrollerte øybevegelser (nystagmus), uskarpt syn,
- En følelse av at "det går rundt" (vertigo), følelse av å være full,
- Oppkast, munntørrehet, forstoppelse, fordøyelsesproblemer, mye luft i magen eller tarmen, diaré,
- Nedsatt berøringssans eller følsomhet, problemer med å uttale ord, oppmerksomhetsforstyrrelser,
- Lyder i øret, som øresus, ringing eller piping,
- Irritabilitet, søvnvansker, depresjon,
- Søvnighet, tretthet eller kraftløshet (asteni),
- Kløe, utslett.

Mindre vanlige: kan oppstå hos opptil 1 av 100 personer

- Langsom hjerterytme, hjerterbank, uregelmessig puls eller andre endringer i hjertets elektriske aktivitet (ledningsforstyrrelse),
- Unormalt sterk følelse av velvære, se og/eller høre ting som ikke er virkelige,
- Allergisk reaksjon etter inntak av legemiddel, elveblest,
- Blodprøver viser unormal leverfunksjon, leverskade,
- Tanker om å skade seg selv eller selvmordstanker eller selvmordsforsøk: si fra til legen din umiddelbart,
- Være sint eller urolig,
- Unormale tanker eller manglende kontakt med virkeligheten,
- Alvorlig allergisk reaksjon som forårsaker hevelse i ansikt, svelg, hender, føtter, ankler eller legger,
- Besvimelse,
- Unormale bevegelsesforstyrrelser (dyskinesi).

Ikke kjent: hyppigheten kan ikke anslås ut ifra tilgjengelig informasjon

- Unormalt rask hjerterytme (ventrikel takyarytmi),
- Sår hals, høy kroppstemperatur og flere infeksjoner enn vanlig. Blodprøver kan vise en kraftig nedgang i en spesiell type hvite blodceller (agranulocytose),
- En alvorlig hudreaksjon som kan omfatte høy kroppstemperatur og andre influensalignende symptomer, utslett i ansiktet, utbredt utslett og forstørrede lymfeknuter. Blodprøver kan vise økte verdier av leverenzymmer og en type hvite blodceller (eosinofili),
- Utbredt utslett med blemmer og hudavskalling, spesielt rundt munnen, nesen, øynene og kjønnsorganene (Stevens-Johnsons syndrom) og en mer alvorlig form som forårsaker hudavskalling på mer enn 30 % av kroppsoverflaten (toksisk epidermal nekrolyse),
- Kramper.

Ytterligere bivirkninger hos barn

Ytterligere bivirkninger hos barn er feber (pyreksi), rennende nese (nasofaryngitt), sår hals (faryngitt), spise mindre enn vanlig (nedsatt matlyst), endret oppførsel, ikke være helt seg selv (unormal oppførsel) og manglende energi (letargi). Å føle seg trett (somnolens) er en svært vanlig bivirkning, og kan oppstå hos flere enn 1 av 10 barn.

Melding av bivirkninger

Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Vimpat

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken og på blisteret etter "Utløpsdato"/"EXP". Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Vimpat

- Virkestoff er lakosamid.
Én tablett Vimpat 50 mg inneholder 50 mg lakosamid.
Én tablett Vimpat 100 mg inneholder 100 mg lakosamid.
Én tablett Vimpat 150 mg inneholder 150 mg lakosamid.
Én tablett Vimpat 200 mg inneholder 200 mg lakosamid.
- Andre innholdsstoffer er:
Tablettkjerne: Mikrokrystallinsk cellulose, hydroksypropylcellulose, hydroksypropylcellulose (lavs substituert), kolloidal vannfri silika, krysspovidon (polyplasdon XL-10 farmasøytisk kvalitet), magnesiumstearat
Filmdrasjering: Polyvinylalkohol, polyetylenglykol, talkum, titandioksid (E 171), fargestoffer*
*Fargestoffene er:
50 mg tablett: rødt jernoksid (E 172), svart jernoksid (E 172), indigokarminaluminiumskjellakk (E 132)
100 mg tablett: gult jernoksid (E 172)
150 mg tablett: gult jernoksid (E 172), rødt jernoksid (E 172), svart jernoksid (E 172)
200 mg tablett: indigokarminaluminiumskjellakk (E 132)

Hvordan Vimpat ser ut og innholdet i pakningen

- Vimpat 50 mg er rosaaktige, ovale, filmdrasjerte tabletter med mål på ca. 10,4 mm x 4,9 mm, preget med "SP" på den ene siden og "50" på den andre.
- Vimpat 100 mg er mørkegule, ovale, filmdrasjerte tabletter med mål på ca. 13,2 mm x 6,1 mm, preget med "SP" på den ene siden og "100" på den andre.
- Vimpat 150 mg er lakserøde, ovale, filmdrasjerte tabletter med mål på ca. 15,1 mm x 7,0 mm, preget med "SP" på den ene siden og "150" på den andre.
- Vimpat 200 mg er blå, ovale, filmdrasjerte tabletter med mål på ca. 16,6 mm x 7,8 mm, preget med "SP" på den ene siden og "200" på den andre.

Pakning for innledende behandling inneholder 56 filmdrasjerte tabletter i 4 pakninger:

- pakningen merket "Uke 1" inneholder 14 tabletter på 50 mg,
- pakningen merket "Uke 2" inneholder 14 tabletter på 100 mg,
- pakningen merket "Uke 3" inneholder 14 tabletter på 150 mg,

- pakningen merket ”Uke 4 ” inneholder 14 tabletter på 200 mg.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

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

Tilvirker

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

eller

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

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet.

België/Belgique/Belgien

UCB Pharma SA/NV

Tél/Tel: + 32 / (0)2 559 92 00

Lietuva

UCB Pharma Oy Finland

Tel: + 358 9 2514 4221 (Suomija)

България

Ю СИ БИ България ЕООД

Тел.: + 359 (0) 2 962 30 49

Luxembourg/Luxemburg

UCB Pharma 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 A.E.

Τηλ: + 30 / 2109974000

Österreich

UCB Pharma GmbH

Tel: + 43 (0)1 291 80 00

España

UCB Pharma, S.A.

Tel: + 34 / 91 570 34 44

Polska

UCB Pharma Sp. z o.o. / VEDIM Sp. z o.o.

Tel.: + 48 22 696 99 20

France

UCB Pharma 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

Ireland

UCB (Pharma) Ireland Ltd.

Tel: + 353 / (0)1-46 37 395

Ísland

Vistor hf.

Simi: + 354 535 7000

Italia

UCB Pharma S.p.A.

Tel: + 39 / 02 300 791

Κύπρος

Lifepharm (Z.A.M.) Ltd

Τηλ: + 357 22 05 63 00

Latvija

UCB Pharma Oy Finland

Tel: + 358 9 2514 4221 (Somija)

România

UCB Pharma Romania S.R.L.

Tel: + 40 21 300 29 04

Slovenija

Medis, d.o.o.

Tel: + 386 1 589 69 00

Slovenská republika

UCB s.r.o., organizačná zložka

Tel: + 421 (0) 2 5920 2020

Suomi/Finland

UCB Pharma Oy Finland

Puh/Tel: + 358 9 2514 4221

Sverige

UCB Nordic A/S

Tel: + 46 / (0) 40 29 49 00

United Kingdom (Northern Ireland)

UCB (Pharma) Ireland Ltd.

Tel: + 353 / (0)1-46 37 395

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert {måned/ÅÅÅÅ}.

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu/>.

Pakningsvedlegg: Informasjon til pasienten

Vimpat 10 mg/ml sirup lakosamid

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege eller apotek hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Vimpat er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Vimpat
3. Hvordan du bruker Vimpat
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Vimpat
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Vimpat er og hva det brukes mot

Hva Vimpat er

Vimpat inneholder lakosamid. Dette tilhører en gruppe legemidler som kalles “antiepileptiske legemidler”. Disse legemidlene brukes til å behandle epilepsi.

- Du har fått dette legemidlet for å redusere antallet anfall du har.

Hva Vimpat brukes mot

- Vimpat brukes:
 - alene eller sammen med andre legemidler mot epilepsi hos voksne, ungdom og barn fra og med 2 år for å behandle en spesiell type epilepsi som kjennetegnes av at det oppstår “partiell epilepsi med eller uten sekundær generalisering”. Ved denne typen epilepsi påvirker anfallene først bare den ene siden av hjernen. Disse kan imidlertid spre seg til større deler av begge sider av hjernen din.
 - sammen med andre legemidler mot epilepsi hos voksne, ungdom og barn fra og med 4 år for å behandle primære generaliserte tonisk-kloniske anfall (store anfall, omfatter også tap av bevissthet) hos pasienter med idiopatisk generalisert epilepsi (en type epilepsi som man tror har en genetisk årsak).

2. Hva du må vite før du bruker Vimpat

Bruk ikke Vimpat

- dersom du er allergisk overfor lakosamid eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6). Snakk med legen hvis du er usikker på om du er allergisk.
- dersom du har en bestemt type forstyrrelse i hjerterytmen som kalles 2. eller 3. grads AV-blokk.

Bruk ikke Vimpat dersom noe av det som er nevnt ovenfor gjelder deg. Hvis du er usikker, skal du snakke med lege eller apotek før du bruker Vimpat.

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege før du bruker Vimpat dersom:

- du har tanker om å skade deg selv eller begå selvmord. Noen få personer som får behandling med legemidler mot epilepsi, slik som lakosamid, har hatt tanker om å skade seg selv eller begå selvmord. Dersom du på noe tidspunkt har slike tanker, må du kontakte legen din øyeblikkelig.
- du har en hjertelidelse som påvirker hjerterytmen din og du ofte har spesielt langsom, rask eller uregelmessig hjerterytme (som AV-blokk, atrieflimmer eller atrieflutter).
- du har en alvorlig hjertesykdom som hjertesvikt eller har hatt et hjerteinfarkt.
- du ofte er svimmel eller faller. Vimpat kan gjøre deg svimmel – dette kan øke risikoen for uhell med skade eller et fall. Dette betyr at du må være forsiktig inntil du kjenner virkningene av dette legemidlet.

Hvis noe av det som er nevnt ovenfor gjelder deg (eller du er usikker), skal du snakke med lege eller apotek før du bruker Vimpat.

Hvis du tar Vimpat, snakk med legen dersom du opplever en ny type anfall eller forverring av eksisterende anfall.

Hvis du tar Vimpat og opplever symptomer på unormal hjerterytme (som langsom, rask eller uregelmessig puls, hjertebank, kortpustethet, ørhet, besvimelse), søk legehjelp umiddelbart (se avsnitt 4).

Barn

Vimpat er ikke anbefalt til barn under 2 år med epilepsi som kjennetegnes ved forekomst av partiell epilepsi eller til barn under 4 år med primære generaliserte tonisk-kloniske anfall. Grunnen til det er at vi ikke vet om det vil ha effekt og om det er sikkert å bruke for barn i denne aldersgruppen.

Andre legemidler og Vimpat

Snakk med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Det er spesielt viktig at du snakker med lege eller apotek dersom du bruker noen av følgende legemidler som kan påvirke hjertet ditt – dette fordi Vimpat også kan påvirke hjertet:

- legemidler for å behandle hjerteproblemer,
- legemidler som kan øke “PR-intervallet” på EKG (elektrokardiogram, registrerer hjertets elektriske aktivitet), som legemidler mot epilepsi eller smerter, som kalles karbamazepin, lamotrigin eller pregabalin,
- legemidler som brukes til behandling av visse typer uregelmessig hjerterytme eller hjertesvikt.

Snakk med lege eller apotek før du bruker Vimpat hvis noe av det som er nevnt ovenfor gjelder deg (eller du er usikker).

Snakk også med lege eller apotek dersom du bruker noen av følgende legemidler – dette fordi de kan øke eller redusere den effekten Vimpat har på kroppen din:

- legemidler mot soppsinfeksjoner, slik som flukonazol, itrakonazol, ketokonazol,
- legemidler mot HIV, slik som ritonavir,
- legemidler mot bakterieinfeksjoner, slik som klaritromycin eller rifampicin,
- et plantebasert legemiddel som brukes til behandling av lett nedstemthet og depresjon, som kalles prikkperikum.

Snakk med lege eller apotek før du bruker Vimpat hvis noe av det som er nevnt ovenfor gjelder deg (eller du er usikker).

Inntak av Vimpat sammen med alkohol

For sikkerhets skyld skal du ikke bruke Vimpat sammen med alkohol.

Graviditet og amming

Fertile kvinner bør diskutere bruk av prevensjon med legen.

Snakk med lege eller apotek før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Det er ikke anbefalt å bruke Vimpat dersom du er gravid, fordi virkningene av Vimpat på svangerskap og det ufødte barnet ikke er kjent.

Vimpat går over i morsmelk, og du bør derfor ikke amme barnet ditt mens du bruker Vimpat.

Snakk umiddelbart med legen dersom du blir gravid eller planlegger å bli gravid. Legen vil hjelpe deg med å avgjøre om du bør bruke Vimpat eller ikke.

Du skal ikke avbryte behandlingen uten å snakke med legen din først, da dette kan føre til flere anfall. En forverring av sykdommen kan også være skadelig for barnet.

Kjøring og bruk av maskiner

Du skal ikke kjøre, sykle, bruke verktøy eller maskiner før du vet hvordan dette legemidlet påvirker deg. Grunnen til det er at Vimpat kan gjøre deg svimmel eller gi deg uskarpt syn.

Vimpat inneholder sorbitol, natrium, natriummetylparahydroksybenzoat, aspartam, propylenglykol og kalium

- Sorbitol (en sukkertype): Dette legemidlet inneholder 187 mg sorbitol i hver ml. Sorbitol er en kilde til fruktose. Hvis legen din har fortalt deg at du (eller barnet ditt) har en intoleranse overfor noen sukkertyper, eller du har fått diagnosen medfødt fruktoseintoleranse, en sjelden, arvelig sykdom, som gjør at du ikke kan bryte ned fruktose, må du snakke med legen din før du (eller barnet ditt) tar eller mottar dette legemidlet. Sorbitol kan forårsake ubehag i mage-tarmkanalen og kan virke lett avførende (lakserende).
- Natrium (salt): Dette legemidlet inneholder 1,42 mg natrium (finnes i bordsalt) i hver ml. Dette tilsvarer 0,07 % av den anbefalte maksimale daglige dosen av natrium gjennom dietten for en voksen person.
- Natriummetylparahydroksybenzoat (E 219) kan forårsake allergiske reaksjoner (muligens først etter en stund).
- Aspartam (E 951): Dette legemidlet inneholder 0,032 mg aspartam i hver ml. Aspartam er en kilde til fenylalanin. Fenylalanin kan være skadelig hvis du har PKU (fenylketonuri/Føllings sykdom), en sjelden, arvelig sykdom hvor kroppen ikke klarer å bryte ned aminosyren fenylalanin som derfor hopper seg opp .
- Propylenglykol (E 1520): Dette legemidlet inneholder 2,14 mg propylenglykol i hver ml.
- Kalium: Dette legemidlet inneholder kalium, mindre enn 1 mmol (39 mg) per 60 ml, dvs. så godt som «kaliumfritt».

3. Hvordan du bruker Vimpat

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen eller apoteket har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

Hvordan du tar Vimpat

- Ta Vimpat to ganger daglig, med omtrent 12 timers mellomrom.
- Forsøk å ta det til omtrent samme tid hver dag.
- Du kan ta Vimpat med eller uten mat.

Du vil vanligvis starte med en lav dose hver dag og legen din vil deretter sakte øke dosen i løpet av flere uker. Når du når den dosen som gir deg ønsket effekt, kalles dette ”vedlikeholdsdosen” og deretter tar du den samme dosen hver dag. Vimpat brukes til langtidsbehandling. Du bør fortsette å ta Vimpat til legen din ber deg slutte.

Hvor mye skal du ta

Nedenfor ser du de vanlige anbefalte dosene av Vimpat for ulike aldersgrupper og ulike vektclasser. Legen din kan forskrive en annen dose hvis du har problemer med nyrene eller leveren din.

Bruk målesprøyten på 10 ml (svarte målestreker) eller målebegeret på 30 ml som medfølger i esken ut ifra hva som er hensiktsmessig for den nødvendige dosen. Se bruksanvisningen nedenfor.

Ungdom og barn som veier 50 kg eller mer, og voksne

Når du kun bruker Vimpat

- Vanlig startdose av Vimpat er 50 mg (5 ml) to ganger daglig.
- Legen din kan også forskrive en startdose av Vimpat på 100 mg (10 ml) to ganger daglig.
- Legen din kan øke begge de daglige dosene med 50 mg (5 ml) hver uke. Dette fortsetter til du når en vedlikeholdsdose på mellom 100 mg (10 ml) og 300 mg (30 ml) to ganger daglig.

Når du bruker Vimpat sammen med andre legemidler mot epilepsi

- Vanlig startdose av Vimpat er 50 mg (5 ml) to ganger daglig.
- Legen din kan øke begge de daglige dosene med 50 mg (5 ml) hver uke. Dette fortsetter til du når en vedlikeholdsdose på mellom 100 mg (10 ml) og 200 mg (20 ml) to ganger daglig.
- Hvis du veier 50 kg eller mer, kan legen din bestemme at behandling med Vimpat skal startes med én enkelt "ladningsdose" på 200 mg (20 ml). Du starter deretter med vedlikeholdsbehandlingen 12 timer senere.

Barn og ungdom som veier mindre enn 50 kg

- *Behandling av partiell epilepsi:* Vimpat anbefales ikke til barn under 2 år.
- *Behandling av primære generaliserte tonisk-kloniske anfall:* Vimpat anbefales ikke til barn under 4 år.

Når du kun bruker Vimpat

- Legen vil fastsette Vimpat-dosen basert på kroppsvekten din.
- Vanlig startdose er 1 mg (0,1 ml) for hvert kilogram (kg) kroppsvekt, to ganger daglig.
- Legen kan deretter øke begge de daglige dosene hver uke med 1 mg (0,1 ml) for hver kg kroppsvekt. Dette fortsetter til du når en vedlikeholdsdose.
- Doseringstabeller, inkludert maksimal anbefalt dose finnes nedenfor. Dette er kun til informasjon. Legen vil fastslå den riktige dosen for deg.

Skal tas to ganger daglig av barn fra og med 2 år som veier fra 10 kg opptil 40 kg

Vekt	Uke 1 Startdose: 0,1 ml/kg	Uke 2 0,2 ml/kg	Uke 3 0,3 ml/kg	Uke 4 0,4 ml/kg	Uke 5 0,5 ml/kg	Uke 6 Maksimal anbefalt dose: 0,6 ml/kg
Bruk sprøyten på 10 ml (svarte målestreker) for volum mellom 1 ml og 20 ml * Bruk målebegeret på 30 ml (svarte målestreker) for volum over 20 ml						
10 kg	1 ml	2 ml	3 ml	4 ml	5 ml	6 ml
15 kg	1,5 ml	3 ml	4,5 ml	6 ml	7,5 ml	9 ml
20 kg	2 ml	4 ml	6 ml	8 ml	10 ml	12 ml
25 kg	2,5 ml	5 ml	7,5 ml	10 ml	12,5 ml	15 ml
30 kg	3 ml	6 ml	9 ml	12 ml	15 ml	18 ml
35 kg	3,5 ml	7 ml	10,5 ml	14 ml	17,5 ml	21 ml*

Skal tas to ganger daglig av barn og ungdom som veier fra 40 kg og opptil 50 kg

Vekt	Uke 1 Startdose: 0,1 ml/kg	Uke 2 0,2 ml/kg	Uke 3 0,3 ml/kg	Uke 4 0,4 ml/kg	Uke 5 Maksimal anbefalt dose: 0,5 ml/kg
Bruk sprøyten på 10 ml (svarte målestreker) for volum mellom 1 ml og 20 ml * Bruk målebegeret på 30 ml (svarte målestreker) for volum over 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*

Når du bruker Vimpat sammen med andre legemidler mot epilepsi

- Legen vil fastsette Vimpat-dosen basert på kroppsvekten din.
- Den vanlige startdosen er 1 mg (0,1 ml) for hvert kilogram (kg) kroppsvekt, to ganger daglig.
- Legen kan deretter øke begge de daglige dosene hver uke med 1 mg (0,1 ml) for hver kg kroppsvekt. Dette fortsetter inntil du når en vedlikeholdsdose.
- Doseringstabeller, inkludert maksimal anbefalt dose finnes nedenfor. Dette er kun for informasjon. Legen vil fastslå den riktige dosen for deg.

Skal tas to ganger daglig av barn fra og med 2 år som veier fra 10 kg opptil 20 kg

Vekt	Uke 1 Startdose 0,1 ml/kg	Uke 2 0,2 ml/kg	Uke 3 0,3 ml/kg	Uke 4 0,4 ml/kg	Uke 5 0,5 ml/kg	Uke 6 Maksimal anbefalt dose: 0,6 ml/kg
Bruk sprøyten på 10 ml (svarte målestreker) for volum mellom 1 ml og 20 ml						
10 kg	1 ml	2 ml	3 ml	4 ml	5 ml	6 ml
12 kg	1,2 ml	2,4 ml	3,6 ml	4,8 ml	6 ml	7,2 ml
14 kg	1,4 ml	2,8 ml	4,2 ml	5,6 ml	7 ml	8,4 ml
15 kg	1,5 ml	3 ml	4,5 ml	6 ml	7,5 ml	9 ml
16 kg	1,6 ml	3,2 ml	4,8 ml	6,4 ml	8 ml	9,6 ml
18 kg	1,8 ml	3,6 ml	5,4 ml	7,2 ml	9 ml	10,8 ml

Skal tas to ganger daglig av barn og ungdom som veier fra 20 kg og opptil 30 kg

Vekt	Uke 1 Startdose: 0,1 ml/kg	Uke 2 0,2 ml/kg	Uke 3 0,3 ml/kg	Uke 4 0,4 ml/kg	Uke 5 Maksimal anbefalt dose: 0,5 ml/kg
* Bruk sprøyten på 10 ml (svarte målestreker) for volum mellom 1 ml og 20 ml					
20 kg	2 ml	4 ml	6 ml	8 ml	10 ml
22 kg	2,2 ml	4,4 ml	6,6 ml	8,8 ml	11 ml
24 kg	2,4 ml	4,8 ml	7,2 ml	9,6 ml	12 ml
25 kg	2,5 ml	5 ml	7,5 ml	10 ml	12,5 ml
26 kg	2,6 ml	5,2 ml	7,8 ml	10,4 ml	13 ml
28 kg	2,8 ml	5,6 ml	8,4 ml	11,2 ml	14 ml

Skal tas to ganger daglig av barn og ungdom som veier fra 30 kg og opptil 50 kg

Vekt	Uke 1 Startdose: 0,1 ml/kg	Uke 2 0,2 ml/kg	Uke 3 0,3 ml/kg	Uke 4 Maksimal anbefalt dose: 0,4 ml/kg
Bruk sprøyten på 10 ml (svarte målestreker) for volum mellom 1 ml og 20 ml				
30 kg	3 ml	6 ml	9 ml	12 ml
35 kg	3,5 ml	7 ml	10,5 ml	14 ml
40 kg	4 ml	8 ml	12 ml	16 ml
45 kg	4,5 ml	9 ml	13,5 ml	18 ml

Bruksanvisning

Det er viktig at du bruker riktig doseringsutstyr for å måle opp dosen din. Lege eller apotek vil gi deg beskjed om hvilket doseringsutstyr du skal bruke, avhengig av dosen som er forskrevet.

10 ml doseringssprøyte til oral bruk	30 ml målebeger
Målesprøyten på 10 ml har svarte målestreker for hver 0,25 ml. Hvis den nødvendige dosen er mellom 1 ml og 10 ml, skal du bruke målesprøyten på 10 ml og adapter som medfølger i denne pakningen. Hvis den nødvendige dosen er mellom 10 ml og 20 ml, skal sprøyten på 10 ml brukes to ganger.	Målebegeret på 30 ml har svarte målestreker for hver 5 ml. Hvis den nødvendige dosen er over 20 ml, skal du bruke målebegeret på 30 ml som medfølger i denne pakningen.

Bruksanvisning: målebeger

1. Rist flasken godt før bruk.
2. Fyll målebegeret til doseringsstreken for antall milliliter (ml) som er forskrevet av legen din.
3. Svelg dosen med sirup.
4. Drikk deretter litt vann.

Bruksanvisning: målesprøyte

Legen vil vise deg hvordan du bruker målesprøyten før første gangs bruk. Hvis du har spørsmål, ta kontakt med lege eller apotek.

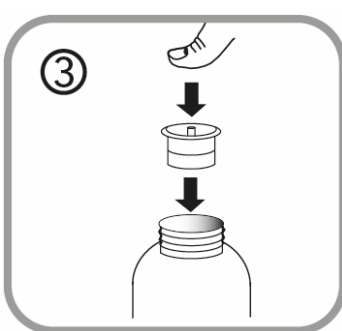
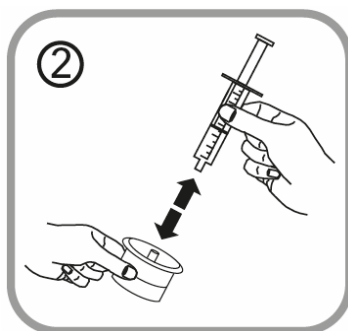
Rist flasken godt før bruk.

Åpne flasken ved å trykke korken ned samtidig som du skrur den mot klokken (figur 1).



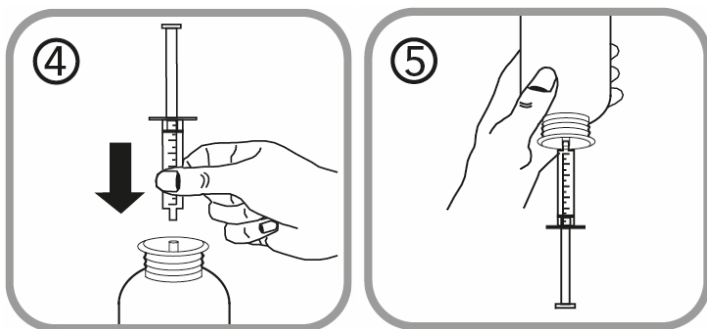
Følg disse trinnene første gang du tar Vimpat:

- Ta adapteren av målesprøyten (figur 2).
- Sett adapteren på toppen av flasken (figur 3). Kontroller at den sitter godt fast. Du trenger ikke å fjerne adapteren etter bruk.

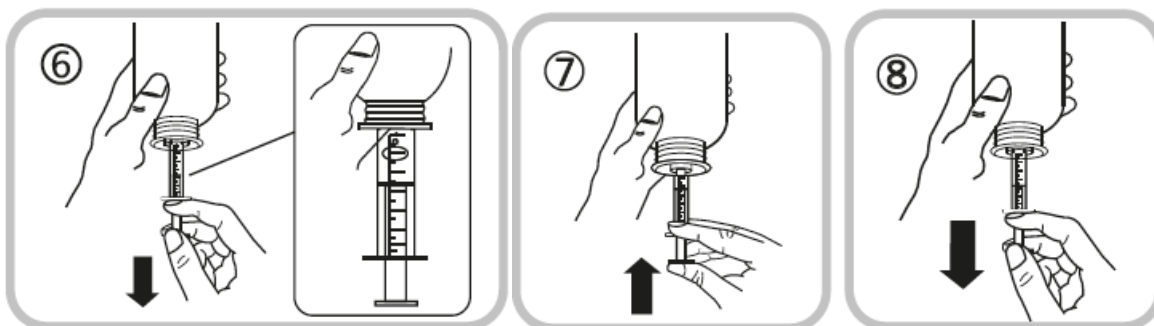


Følg disse trinnene hver gang du tar Vimpat:

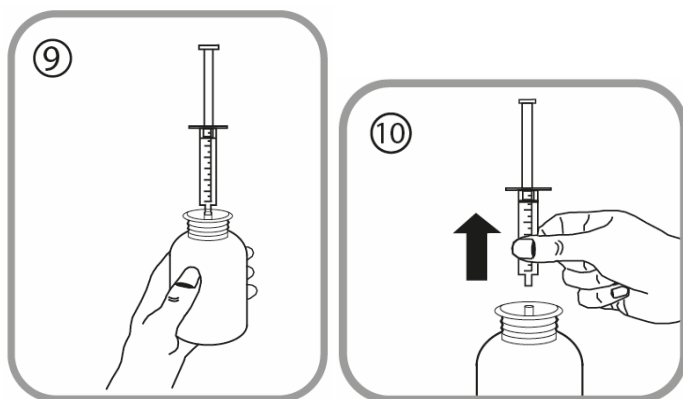
- Sett målesprøyten inn i adapteråpningen (figur 4).
- Snu flasken opp ned (figur 5).



- Hold flasken opp ned i en hånd og bruk den andre hånden til å fylle målesprøyten.
- Trekk stempelet ut for å fylle målesprøyten med en liten mengde oppløsning (figur 6).
- Trykk stempelet inn for å fjerne eventuelle bobler (figur 7).
- Trekk stempelet ut til doseringsstreken for antall milliliter (ml) som er forskrevet av legen din (figur 8). Stempelet kan bevege seg innover i sprøytesylindren igjen i forbindelse med den første doseringen. Pass derfor på at stempelet holdes i riktig posisjon inntil målesprøyten er koblet fra flasken.

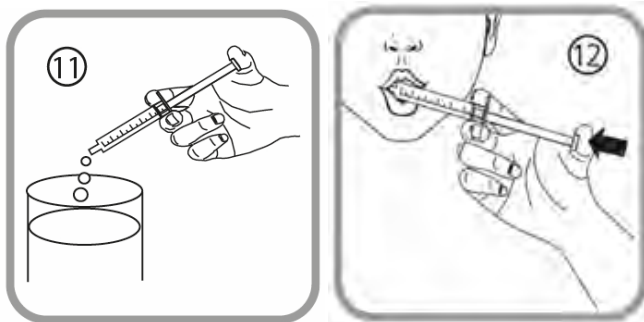


- Snu flasken riktig i opprett stilling (figur 9).
- Ta målesprøyten ut av adapteren (figur 10).

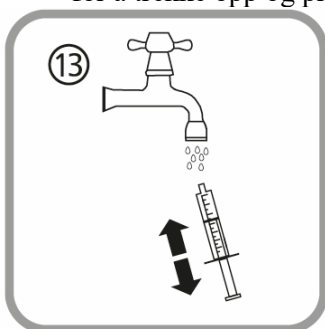


Du kan velge å drikke legemidlet på to måter:

- Tøm innholdet i målesprøyten i et glass med litt vann ved å trykke stempelet til målesprøyten helt inn (figur 11) – drikk deretter all væsken (tilsett akkurat passe med vann slik at det er lett å drikke det) **eller**
- Drikk oppløsningen rett fra målesprøyten uten å tilsette vann (figur 12) – drikk hele innholdet i målesprøyten.



- Lukk flasken med skrukorken av plast (du trenger ikke å fjerne adapteren).
- For å vaske målesprøyten, skyll kun med kaldt vann, og beveg stempelet ut og inn flere ganger for å trekke opp og presse ut vann, uten å ta de to sprøytedelene fra hverandre (figur 13).



- Oppbevar flasken, målesprøyten og pakningsvedlegget i esken.

Dersom du tar for mye av Vimpat

Kontakt legen din umiddelbart dersom du har tatt for mye av Vimpat. Du skal ikke kjøre bil.

Du kan oppleve:

- å bli svimmel,
- å bli kvalm eller kaste opp,
- å få anfall, forstyrrelser i hjerterytmen som langsam, rask eller uregelmessig hjerterytme, falle i koma eller få blodtrykksfall med raske hjerteslag og svetting.

Dersom du har glemt å ta Vimpat

- Dersom du har glemt en dose og det har gått mindre enn 6 timer siden dosen skulle vært tatt, ta den så snart du husker det.
- Dersom du har glemt en dose og det har gått mer enn 6 timer siden dosen skulle vært tatt, skal du ikke ta den glemte dosen med sirup. Ta i stedet Vimpat neste gang du vanligvis tar det.
- Du skal ikke ta dobbel dose som erstatning for en glemt dose.

Dersom du avbryter behandling med Vimpat

- Ikke avbryt behandlingen med Vimpat før du har snakket med legen din, fordi epilepsien din kan komme tilbake eller bli verre.
- Dersom legen din bestemmer at du skal avbryte behandlingen med Vimpat, vil legen fortelle deg hvordan du gradvis trapper ned dosen.

Spør lege eller apotek dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Bivirkninger i nervesystemet, som f.eks. svimmelhet, kan være mer vanlig etter en enkelt "ladningsdose".

Snakk med lege eller apotek dersom du opplever noe av følgende:

Svært vanlige: kan oppstå hos flere enn 1 av 10 personer

- Hodepine,
- Svimmelhet eller kvalme,
- Dobbeltsyn (diplopi).

Vanlige: kan oppstå hos opptil 1 av 10 personer

- Korte rykninger i en muskel eller en muskelgruppe (myokloniske anfall),
- Vanskeligheter med å koordinere bevegelser eller gange,
- Problemer med å holde balansen, skjelving (tremor), prikkende/stikkende følelse (parestesi) eller muskelkramper, lett for å falle og få blåmerker,
- Problemer med hukommelsen, problemer med å tenke eller finne ord, forvirring,
- Raske og ukontrollerte øyebvegelser (nystagmus), uskarpt syn,
- En følelse av at "det går rundt" (vertigo), følelse av å være full,
- Oppkast, munntørrehet, forstoppelse, fordøyelsesproblemer, mye luft i magen eller tarmen, diaré,
- Nedsatt berøringssans eller følsomhet, problemer med å uttale ord, oppmerksomhetsforstyrrelser,
- Lyder i øret, som øresus, ringing eller piping,
- Irritabilitet, søvnvansker, depresjon,
- Søvnighet, tretthet eller kraftløshet (asteni),
- Kløe, utslett.

Mindre vanlige: kan oppstå hos opptil 1 av 100 personer

- Langsom hjerterytme, hjertebank, uregelmessig puls eller andre endringer i hjertets elektriske aktivitet (ledningsforstyrrelse),
- Unormalt sterk følelse av velvære, se og/eller høre ting som ikke er virkelige,
- Allergisk reaksjon etter inntak av legemiddel, elveblest,
- Blodprøver viser unormal leverfunksjon, leverskade,
- Tanker om å skade seg selv eller selvmordstanker eller selvmordsforsøk: si fra til legen din umiddelbart,
- Være sint eller urolig,
- Unormale tanker eller manglende kontakt med virkeligheten,
- Alvorlig allergisk reaksjon som forårsaker hevelse i ansikt, svelg, hender, føtter, ankler eller legger,
- Besvimelse,
- Unormale bevegelsesforstyrrelser (dyskinesi).

Ikke kjent: hyppigheten kan ikke anslås ut ifra tilgjengelig informasjon

- Unormalt rask hjerterytme (ventrikkeltakykardi),
- Sår hals, høy kroppstemperatur og flere infeksjoner enn vanlig. Blodprøver kan vise en kraftig nedgang i en spesiell type hvite blodceller (agranulocytose),
- En alvorlig hudreaksjon som kan omfatte høy kroppstemperatur og andre influensalignende symptomer, utslett i ansiktet, utbredt utslett og forstørrede lymfeknuter. Blodprøver kan vise økte verdier av leverenzymer og en type hvite blodceller (eosinofili),
- Utbredt utslett med blemmer og hudavskalling, spesielt rundt munnen, nesen, øynene og kjønnsorganene (Stevens-Johnsons syndrom), og en mer alvorlig form som forårsaker hudavskalling på mer enn 30 % av kroppsoverflaten (toksisk epidermal nekrolyse),
- Kramper.

Ytterligere bivirkninger hos barn

Ytterligere bivirkninger hos barn er feber (pyreksi), rennende nese (nasofaryngitt), sår hals (faryngitt), spise mindre enn vanlig (nedsatt matlyst), endret oppførsel, ikke være helt seg selv (unormal oppførsel) og manglende energi (letargi). Å føle seg trett (somnolens) er en svært vanlig bivirkning, og kan oppstå hos flere enn 1 av 10 barn.

Melding av bivirkninger

Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Vimpat

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken og flasken etter «Utløpsdato». Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Skal ikke oppbevares i kjøleskap.

Du skal ikke bruke flasken med sirup i mer enn 6 måneder etter at du har åpnet den.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Vimpat

- Virkestoff er lakosamid. 1 ml Vimpat sirup inneholder 10 mg lakosamid.
- Andre innholdsstoffer er glyserol (E 422), karmellosenatrium, flytende sorbitol (krystalliserende) (E 420), polyetylglykol 4000, natriumklorid, sitronsyre (vannfri), acesulfamkalium (E 950), natriummetylparahydroksybenzoat (E 219), jordbærsmak (inneholder propylenglykol, maltol), maskerende smak (inneholder propylenglykol, aspartam (E 951), acesulfamkalium (E 950), maltol, deionisert vann), rensset vann.

Hvordan Vimpat ser ut og innholdet i pakningen

- Vimpat 10 mg/ml sirup er en lett viskøs, klar, fargeløs til gulbrun væske.
- Vimpat finnes i flaske med 200 ml.

En pakning med Vimpat sirup inneholder et 30 ml målebeger (svarte målestreker) av polypropylen og en 10 ml målesprøyte (svarte målestreker) av polyetylen/polypropylen med en adapter av polyetylen.

- Målebegeret egner seg for doser over 20 ml. Hver målestrek (5 ml) på målebegeret tilsvarer 50 mg lakosamid (for eksempel tilsvarer 2 målestreker 100 mg).
- 10 ml målesprøyte er egnet til doser mellom 1 ml og 20 ml. Én full 10 ml målesprøyte tilsvarer 100 mg lakosamid. Det minste volumet som kan måles opp er 1 ml, som tilsvarer 10 mg lakosamid. Ut over dette tilsvarer hver målestrek (0,25 ml) 2,5 mg lakosamid (for eksempel tilsvarer 4 målestreker 10 mg).

Innehaver av markedsføringstillatelsen

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

Tilvirker

Aesica Pharmaceuticals GmbH, Alfred-Nobel Strasse 10, D-40789 Monheim am Rhein, Tyskland eller

UCB Pharma S.A., Chemin du Foriest, B-1420 Braine-l'Alleud, Belgia.

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet.

België/Belgique/Belgien

UCB Pharma SA/NV

Tél/Tel: + 32 / (0)2 559 92 00

България

Ю СИ БИ България ЕООД

Тел.: + 359 (0) 2 962 30 49

Česká republika

UCB s.r.o.

Tel: + 420 221 773 411

Danmark

UCB Nordic A/S

Tlf: + 45 / 32 46 24 00

Deutschland

UCB Pharma GmbH

Tel: + 49 / (0) 2173 48 4848

Eesti

UCB Pharma Oy Finland

Tel: + 358 9 2514 4221 (Soome)

Ελλάδα

UCB A.E.

Τηλ: + 30 / 2109974000

España

UCB Pharma, S.A.

Tel: + 34 / 91 570 34 44

France

UCB Pharma S.A.

Tél: + 33 / (0)1 47 29 44 35

Hrvatska

Medis Adria d.o.o.

Tel: +385 (0) 1 230 34 46

Ireland

UCB (Pharma) Ireland Ltd.

Tel: + 353 / (0)1-46 37 395

Ísland

Vistor hf.

Simi: + 354 535 7000

Italia

UCB Pharma S.p.A.

Tel: + 39 / 02 300 791

Lietuva

UCB Pharma Oy Finland

Tel: + 358 9 2514 4221 (Suomija)

Luxembourg/Luxemburg

UCB Pharma SA/NV

Tél/Tel: + 32 / (0)2 559 92 00 (Belgique/Belgien)

Magyarország

UCB Magyarország Kft.

Tel.: + 36-(1) 391 0060

Malta

Pharmasud Ltd.

Tel: + 356 / 21 37 64 36

Nederland

UCB Pharma B.V.

Tel.: + 31 / (0)76-573 11 40

Norge

UCB Nordic A/S

Tlf: + 47 / 67 16 5880

Österreich

UCB Pharma GmbH

Tel: + 43 (0)1 291 80 00

Polska

UCB Pharma Sp. z o.o. / VEDIM Sp. z o.o.

Tel.: + 48 22 696 99 20

Portugal

UCB Pharma (Produtos Farmacêuticos), Lda

Tel: + 351 21 302 5300

România

UCB Pharma Romania S.R.L.

Tel: + 40 21 300 29 04

Slovenija

Medis, d.o.o.

Tel: + 386 1 589 69 00

Slovenská republika

UCB s.r.o., organizačná zložka

Tel: + 421 (0) 2 5920 2020

Suomi/Finland

UCB Pharma Oy Finland

Puh/Tel: + 358 9 2514 4221

Κύπρος

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

Sverige

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

Latvija

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert {måned/ÅÅÅÅ}.

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu/>.

Pakningsvedlegg: Informasjon til pasienten

Vimpat 10 mg/ml infusjonsvæske, oppløsning lakosamid

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege eller apotek hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Vimpat er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Vimpat
3. Hvordan du bruker Vimpat
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Vimpat
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Vimpat er og hva det brukes mot

Hva Vimpat er

Vimpat inneholder lakosamid. Dette tilhører en gruppe legemidler som kalles “antiepileptiske legemidler”. Disse legemidlene brukes til å behandle epilepsi.

- Du har fått dette legemidlet for å redusere antallet anfall du har.

Hva Vimpat brukes mot

- Vimpat brukes:
 - alene eller sammen med andre legemidler mot epilepsi hos voksne, ungdom og barn fra og med 2 år for å behandle en spesiell type epilepsi som kjennetegnes av at det oppstår “partiell epilepsi med eller uten sekundær generalisering”. Ved denne typen epilepsi påvirker anfallene først bare den ene siden av hjernen. Disse kan imidlertid spre seg til større deler av begge sider av hjernen din.
 - sammen med andre legemidler mot epilepsi hos voksne, ungdom og barn fra og med 4 år for å behandle primære generaliserte tonisk-kloniske anfall (store anfall, omfatter også tap av bevissthet) hos pasienter med idiopatisk generalisert epilepsi (en type epilepsi som man tror har en genetisk årsak).

2. Hva du må vite før du bruker Vimpat

Bruk ikke Vimpat

- dersom du er allergisk overfor lakosamid eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6). Snakk med legen hvis du er usikker på om du er allergisk.
- dersom du har en bestemt type forstyrrelse i hjerterytmen som kalles 2. eller 3. grads AV-blokk.

Bruk ikke Vimpat dersom noe av det som er nevnt ovenfor gjelder deg. Hvis du er usikker, skal du snakke med lege eller apotek før du bruker Vimpat.

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege før du bruker Vimpat dersom:

- du har tanker om å skade deg selv eller begå selvmord. Noen få personer som får behandling med legemidler mot epilepsi, slik som lakosamid, har hatt tanker om å skade seg selv eller begå selvmord. Dersom du på noe tidspunkt har slike tanker, må du kontakte legen din øyeblikkelig.
- du har en hjertelidelse som påvirker hjerterytmen din og du ofte har spesielt langsom, rask eller uregelmessig hjerterytme (som AV-blokk, atrieflimmer eller atrieflutter).
- du har en alvorlig hjertesykdom som hjertesvikt eller har hatt et hjerteinfarkt.
- du ofte er svimmel eller faller. Vimpat kan gjøre deg svimmel – dette kan øke risikoen for uhell med skade eller et fall. Dette betyr at du må være forsiktig inntil du kjenner virkningene av dette legemidlet.

Hvis noe av det som er nevnt ovenfor gjelder deg (eller du er usikker), skal du snakke med lege eller apotek før du bruker Vimpat.

Hvis du tar Vimpat, snakk med legen dersom du opplever en ny type anfall eller forverring av eksisterende anfall.

Hvis du tar Vimpat og opplever symptomer på unormal hjerterytme (som langsom, rask eller uregelmessig puls, hjertebank, kortpustethet, ørhet, besvimelse), søk legehjelp umiddelbart (se avsnitt 4).

Barn

Vimpat er ikke anbefalt til barn under 2 år med epilepsi som kjennetegnes ved forekomst av partiell epilepsi eller til barn under 4 år med primære generaliserte tonisk-kloniske anfall. Grunnen til det er at vi ikke vet om det vil ha effekt og om det er sikkert å bruke for barn i denne aldersgruppen

Andre legemidler og Vimpat

Snakk med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Det er spesielt viktig at du snakker med lege eller apotek dersom du bruker noen av følgende legemidler som kan påvirke hjertet ditt – dette fordi Vimpat også kan påvirke hjertet:

- legemidler for å behandle hjerteproblemer,
 - legemidler som kan øke “PR-intervallet” på EKG (elektrokardiogram, registrerer hjertets elektriske aktivitet), som legemidler mot epilepsi eller smerter, som kalles karbamazepin, lamotrigin eller pregabalin,
 - legemidler som brukes til behandling av visse typer uregelmessig hjerterytme eller hjertesvikt.
- Snakk med lege eller apotek før du bruker Vimpat hvis noe av det som er nevnt ovenfor gjelder deg (eller du er usikker).

Snakk også med lege eller apotek dersom du bruker noen av følgende legemidler – dette fordi de kan øke eller redusere den effekten Vimpat har på kroppen din:

- legemidler mot soppsinfeksjoner, slik som flukonazol, itrakonazol, ketokonazol,
- legemidler mot HIV, slik som ritonavir,
- legemidler mot bakterieinfeksjoner, slik som klaritromycin eller rifampicin,
- et plantebasert legemiddel som brukes til behandling av lett nedstemthet og depresjon, som kalles prikkperikum.

Snakk med lege eller apotek før du bruker Vimpat hvis noe av det som er nevnt ovenfor gjelder deg (eller du er usikker).

Inntak av Vimpat sammen med alkohol

For sikkerhets skyld skal du ikke bruke Vimpat sammen med alkohol.

Graviditet og amming

Fertile kvinner bør diskutere bruk av prevensjon med legen.

Snakk med lege eller apotek før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Det er ikke anbefalt å bruke Vimpat dersom du er gravid, fordi virkningene av Vimpat på svangerskap og det ufødte barnet ikke er kjent.

Vimpat går over i morsmelk, og du bør derfor ikke amme barnet ditt mens du bruker Vimpat.

Snakk umiddelbart med lege dersom du blir gravid eller planlegger å bli gravid. Legen vil hjelpe deg med å avgjøre om du bør bruke Vimpat eller ikke.

Du skal ikke avbryte behandlingen uten å snakke med legen din først, da dette kan føre til flere anfall. En forverring av sykdommen kan også være skadelig for barnet.

Kjøring og bruk av maskiner

Du skal ikke kjøre, sykle, bruke verktøy eller maskiner før du vet hvordan dette legemidlet påvirker deg. Grunnen til det er at Vimpat kan gjøre deg svimmel eller gi deg uskarpt syn.

Vimpat inneholder natrium

Dette legemidlet inneholder 59,8 mg natrium (finnes i bordsalt) i hvert hetteglass. Dette tilsvarer 3 % av den anbefalte maksimale daglige dosen av natrium gjennom dietten for en voksen person.

3. Hvordan du bruker Vimpat

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen eller apoteket har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

Bruk av Vimpat

- Vimpat kan initieres ved å:
 - ta legemidlet via munnen eller
 - ved å få det som en intravenøs infusjon (noen ganger kalt en i.v.-infusjon), hvor legemidlet gis i en blodåre av en lege eller sykepleier. Det gis over 15 til 60 minutter.
- I.v.-infusjonen brukes vanligvis i en kort periode når du ikke kan ta legemidlet via munnen.
- Legen din vil bestemme hvor mange dager du skal få infusjoner. Det er erfaring med infusjon av Vimpat to ganger daglig i opptil 5 dager. Ved lengre tids behandling er Vimpat tabletter og sirup tilgjengelig.

Når du bytter fra infusjon til å ta legemidlet via munnen (eller omvendt), vil den totale mengden du tar hver dag, og hvor ofte du tar det, være den samme.

- Ta Vimpat to ganger daglig (med omtrent 12 timers mellomrom).
- Forsøk å ta det til omtrent samme tid hver dag.

Hvor mye skal du bruke

Nedenfor ser du de vanlige anbefalte dosene av Vimpat for ulike aldersgrupper og ulike vektclasser. Legen din kan forskrive en annen dose hvis du har problemer med nyrene eller leveren din.

Ungdom og barn som veier 50 kg eller mer, og voksne

Når du kun bruker Vimpat

- Vanlig startdose av Vimpat er 50 mg to ganger daglig.
- Behandlingen med Vimpat kan også starte med en dose på 100 mg to ganger daglig.
- Legen din kan øke begge de daglige dosene med 50 mg hver uke. Dette fortsetter til du når en vedlikeholdsdose på mellom 100 mg og 300 mg to ganger daglig.

Når du bruker Vimpat sammen med andre legemidler mot epilepsi

- Vanlig startdose av Vimpat er 50 mg to ganger daglig.
- Legen din kan øke begge de daglige dosene med 50 mg hver uke. Dette fortsetter til du når en vedlikeholdsdose på mellom 100 mg og 200 mg to ganger daglig.
- Hvis du veier 50 kg eller mer, kan legen din bestemme at behandling med Vimpat skal startes med én enkelt "ladningsdose" på 200 mg. Du starter deretter med vedlikeholdsbehandlingen 12 timer senere.

Barn og ungdom som veier mindre enn 50 kg

- *Behandling av partiell epilepsi:* Vimpat anbefales ikke til barn under 2 år.
- *Behandling av primære generaliserte tonisk-kloniske anfall:* Vimpat anbefales ikke til barn under 4 år.

Når du kun bruker Vimpat

- Legen vil fastsette Vimpat-dosen basert på kroppsvekten din.
- Vanlig startdose 1 mg (0,1 ml) for hvert kilogram (kg) kroppsvekt, to ganger daglig.
- Legen kan deretter øke begge de daglige dosene hver uke med 1 mg (0,1 ml) for hver kg kroppsvekt. Dette fortsetter til du når en vedlikeholdsdose.
- Doseringstabeller, inkludert maksimal anbefalt dose finnes nedenfor. Dette er kun til informasjon. Legen vil fastslå den riktige dosen for deg.

Skal gis to ganger daglig til barn fra og med 2 år som veier fra 10 kg og opptil 40 kg

Vekt	Uke 1 Startdose: 0,1 ml/kg	Uke 2 0,2 ml/kg	Uke 3 0,3 ml/kg	Uke 4 0,4 ml/kg	Uke 5 0,5 ml/kg	Uke 6 Maksimal anbefalt dose: 0,6 ml/kg
10 kg	1 ml	2 ml	3 ml	4 ml	5 ml	6 ml
15 kg	1,5 ml	3 ml	4,5 ml	6 ml	7,5 ml	9 ml
20 kg	2 ml	4 ml	6 ml	8 ml	10 ml	12 ml
25 kg	2,5 ml	5 ml	7,5 ml	10 ml	12,5 ml	15 ml
30 kg	3 ml	6 ml	9 ml	12 ml	15 ml	18 ml
35 kg	3,5 ml	7 ml	10,5 ml	14 ml	17,5 ml	21 ml

Skal gis to ganger daglig til barn og ungdom som veier fra 40 kg og opptil 50 kg

Vekt	Uke 1 Startdose: 0,1 ml/kg	Uke 2 0,2 ml/kg	Uke 3 0,3 ml/kg	Uke 4 0,4 ml/kg	Uke 5 Maksimal anbefalt dose: 0,5 ml/kg
40 kg	4 ml	8 ml	12 ml	16 ml	20 ml
45 kg	4,5 ml	9 ml	13,5 ml	18 ml	22,5 ml

Når du bruker Vimpat sammen med andre legemidler mot epilepsi

- Legen vil fastsette Vimpat-dosen basert på kroppsvekten din.
- For barn og ungdom som veier fra 10 kg og opptil 50 kg, er vanlig startdose 1 mg (0,1 ml) for hvert kilogram (kg) kroppsvekt, to ganger daglig.
- Legen kan deretter øke begge de daglige dosene hver uke med 1 mg (0,1 ml) for hver kg kroppsvekt. Dette fortsetter inntil du når en vedlikeholdsdose.
- Doseringstabeller, inkludert maksimal anbefalt dose finnes nedenfor. Dette er kun for informasjon. Legen vil fastslå den riktige dosen for deg.

Skal gis to ganger daglig til barn fra og med 2 år som veier fra 10 kg og opptil 20 kg

Vekt	Uke 1 Startdose: 0,1 ml/kg	Uke 2 0,2 ml/kg	Uke 3 0,3 ml/kg	Uke 4 0,4 ml/kg	Uke 5 0,5 ml/kg	Uke 6 Maksimal anbefalt dose: 0,6 ml/kg
------	----------------------------------	--------------------	--------------------	--------------------	--------------------	--

10 kg	1 ml	2 ml	3 ml	4 ml	5 ml	6 ml
15 kg	1,5 ml	3 ml	4,5 ml	6 ml	7,5 ml	9 ml

Skal gis to ganger daglig til barn og ungdom som veier fra 20 kg og opptil 30 kg

Vekt	Uke 1 Startdose: 0,1 ml/kg	Uke 2 0,2 ml/kg	Uke 3 0,3 ml/kg	Uke 4 0,4 ml/kg	Uke 5 Maksimal anbefalt dose: 0,5 ml/kg
20 kg	2 ml	4 ml	6 ml	8 ml	10 ml
25 kg	2,5 ml	5 ml	7,5 ml	10 ml	12,5 ml

Skal gis to ganger daglig til barn og ungdom som veier fra 30 kg og opptil 50 kg

Vekt	Uke 1 Startdose: 0,1 ml/kg	Uke 2 0,2 ml/kg	Uke 3 0,3 ml/kg	Uke 4 Maksimal anbefalt dose: 0,4 ml/kg
30 kg	3 ml	6 ml	9 ml	12 ml
35 kg	3,5 ml	7 ml	10,5 ml	14 ml
40 kg	4 ml	8 ml	12 ml	16 ml
45 kg	4,5 ml	9 ml	13,5 ml	18 ml

Dersom du avbryter behandling med Vimpat

Dersom legen din bestemmer at behandlingen med Vimpat skal avbrytes vil legen trappe ned dosen gradvis. Dette gjøres for å hindre at epilepsien din kommer tilbake eller blir verre.

Spør lege eller apotek dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Bivirkninger i nervesystemet, som f.eks. svimmelhet, kan være mer vanlig etter en enkelt "ladningsdose".

Snakk med lege eller apotek dersom du opplever noe av følgende:

Svært vanlige: kan oppstå hos flere enn 1 av 10 personer

- Hodepine,
- Svimmelhet eller kvalme,
- Dobbeltsyn (diplopi).

Vanlige: kan oppstå hos opptil 1 av 10 personer

- Korte rykninger i en muskel eller en muskelgruppe (myokloniske anfall),
- Vanskeligheter med å koordinere bevegelser eller gange,
- Problemer med å holde balansen, skjelving (tremor), prikkende/stikkende følelse (parestesi) eller muskelkramper, lett for å falle og få blåmerker,
- Problemer med hukommelsen, problemer med å tenke eller finne ord, forvirring,
- Raske og ukontrollerte øyebevegelser (nystagmus), uskarpt syn,
- En følelse av at "det går rundt" (vertigo), følelse av å være full,
- Oppkast, munntørrehet, forstoppelse, fordøyelsesproblemer, mye luft i magen eller tarmen, diaré,

- Nedsatt berøringssans eller følsomhet, problemer med å uttale ord, oppmerksomhetsforstyrrelser,
- Lyder i øret, som øresus, ringing eller piping,
- Irritabilitet, søvnvansker, depresjon,
- Søvnighet, tretthet eller kraftløshet (asteni),
- Kløe, utslett.

Mindre vanlige: kan oppstå hos opptil 1 av 100 personer

- Langsom hjerterytme, hjertebank, uregelmessig puls eller andre endringer i hjertets elektriske aktivitet (ledningsforstyrrelse),
- Unormalt sterk følelse av velvære, se og/eller høre ting som ikke er virkelige,
- Allergisk reaksjon etter inntak av legemiddel, elveblest,
- Blodprøver viser unormal leverfunksjon, leverskade,
- Tanker om å skade seg selv eller selvmordstanker eller selvmordsforsøk: si fra til legen din umiddelbart,
- Være sint eller urolig,
- Unormale tanker eller manglende kontakt med virkeligheten,
- Alvorlig allergisk reaksjon som forårsaker hevelse i ansikt, svelg, hender, føtter, ankler eller legger,
- Besvimelse,
- Unormale bevegelsesforstyrrelser (dyskinesi).

Ikke kjent: hyppigheten kan ikke anslås ut ifra tilgjengelig informasjon

- Unormalt rask hjerterytme (ventrikel takyarytmi),
- Sår hals, høy kroppstemperatur og flere infeksjoner enn vanlig. Blodprøver kan vise en kraftig nedgang i en spesiell type hvite blodceller (agranulocytose),
- En alvorlig hudreaksjon som kan omfatte høy kroppstemperatur og andre influensalignende symptomer, utslett i ansiktet, utbredt utslett og forstørrede lymfeknuter. Blodprøver kan vise økte verdier av leverenzymene og en type hvite blodceller (eosinofili),
- Utbredt utslett med blemmer og hudavskalling, spesielt rundt munnen, nesen, øynene og kjønnsorganene (Stevens-Johnsons syndrom) og en mer alvorlig form som forårsaker hudavskalling på mer enn 30 % av kroppsoverflaten (toksisk epidermal nekrolyse),
- Kramper.

Ytterligere bivirkninger som kan oppstå ved intravenøs bruk

Det kan oppstå lokale bivirkninger.

Vanlige: kan oppstå hos opptil 1 av 10 personer

- Smerte eller ubehag på injeksjonsstedet eller irritasjon.

Mindre vanlige: kan oppstå hos opptil 1 av 100 personer

- Rødhet på injeksjonsstedet.

Ytterligere bivirkninger hos barn

Ytterligere bivirkninger hos barn er feber (pyreksi), rennende nese (nasofaryngitt), sår hals (faryngitt), spise mindre enn vanlig (nedsatt matlyst), endret oppførsel, ikke være helt seg selv (unormal oppførsel) og manglende energi (letargi). Å føle seg trett (somnolens) er en svært vanlig bivirkning, og kan oppstå hos flere enn 1 av 10 barn.

Melding av bivirkninger

Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Vimpat

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken og hetteglasset etter «Utløpsdato». Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Oppbevares ved høyst 25 °C.

Hvert hetteglass med Vimpat infusjonsvæske må brukes kun én gang (engangsbruk). Ubrukt oppløsning skal kastes.

Kun oppløsninger som er klare og ikke inneholder partikler eller er misfarget skal brukes.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Vimpat

- Virkestoff er lakosamid.
1 ml Vimpat infusjonsvæske inneholder 10 mg lakosamid.
1 hetteglass inneholder 20 ml Vimpat infusjonsvæske tilsvarende 200 mg lakosamid.
- Andre innholdsstoffer er: Natriumklorid, saltsyre, vann til injeksjonsvæsker.

Hvordan Vimpat ser ut og innholdet i pakningen

- Vimpat 10 mg/ml infusjonsvæske er en klar, fargeløs oppløsning. Vimpat infusjonsvæske finnes i pakninger med 1 hetteglass og 5 hetteglass. Hvert hetteglass inneholder 20 ml.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis i handelen.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

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

Tilvirker

UCB Pharma S.A., Chemin du Foriest, B-1420 Braine-l'Alleud, Belgia

eller

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

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet.

België/Belgique/Belgien

UCB Pharma SA/NV

Tél/Tel: + 32 / (0)2 559 92 00

България

Ю СИ БИ България ЕООД

Тел.: + 359 (0) 2 962 30 49

Česká republika

UCB s.r.o.

Tel: + 420 221 773 411

Lietuva

UCB Pharma Oy Finland

Tel: + 358 9 2514 4221 (Suomija)

Luxembourg/Luxemburg

UCB Pharma SA/NV

Tél/Tel: + 32 / (0)2 559 92 00 (Belgique/Belgien)

Magyarország

UCB Magyarország Kft.

Tel.: + 36-(1) 391 0060

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

UCB A.E.
Τηλ: + 30 / 2109974000

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Simi: + 354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert {måned/ÅÅÅÅ}.

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu/>.

Påfølgende informasjon er bare beregnet på helsepersonell

Hvert hetteglass med Vimpat infusjonsvæske må brukes kun én gang (engangsbruk). Ubrukt oppløsning skal kastes (se avsnitt 3).

Vimpat infusjonsvæske kan administreres uten videre fortynning, eller den kan fortynnes med følgende oppløsninger: natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %), glukose 50 mg/ml (5 %) eller Ringer-laktat oppløsning.

Av mikrobiologiske hensyn skal preparatet brukes umiddelbart. Hvis det ikke brukes umiddelbart er brukeren ansvarlig for oppbevaringstider og -forhold før administrering, noe som ikke bør være mer enn 24 timer ved 2-8 °C, med mindre fortynningen har skjedd under kontrollerte og validerte aseptiske forhold.

Kjemisk og fysisk stabilitet ved bruk er vist i 24 timer ved temperaturer opptil 25 °C for preparat som er blandet med de nevnte fortynningsvæskene og oppbevart i glass eller PVC-posser.