PŘÍLOHA I

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Vimpat 50 mg potahované tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna potahovaná tableta obsahuje lacosamidum 50 mg.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta
Narůžovělé oválné potahované tablety s vyraženým „SP“ na jedné straně a „50“ na druhé straně.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Vimpat je indikován jako přídatná léčba parciálních záchvatů se sekundární generalizací nebo bez ní u dospělých a dospívajících (16-18 let) pacientů s epilepsií.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Lacosamid se podává dvakrát denně (obvykle ráno a večer). Doporučená počáteční dávka je 50 mg dvakrát denně, která by měla být po jednom týdnu zvýšena na počáteční terapeutickou dávku 100 mg dvakrát denně.
Léčba lacosamidem může být také zahájena jednorázovou nasycovací dávkou 200 mg, po které přibližně za 12 hodin následuje udržovací dávkovací režim 100 mg dvakrát denně (200 mg/den). Nasycovací dávka může být podána za podmínek, že lékař stanoví rychlé dosažení ustáleného stavu plazmatických koncentrací lacosamidu a terapeutický účinek je zaručen. Dávka by měla být podána pod lékařským dozorem s přihlédnutím k potenciálnímu zvýšení výskytu nežádoucích účinků na centrální nervový systém (viz bod 4.8). Podání nasycovací dávky nebylo studováno při akutních stavech, jako je status epilepticus.

Podle individuální odpovědi a snášenlivosti pacienta může být udržovací dávka dále zvyšována o 50 mg dvakrát denně každý týden až na maximální doporučenou dávku 400 mg denně (200 mg dvakrát denně). Lacosamid lze užívat s jídlem nebo na lačno.

Pokud je lacosamid vysazován, mělo by to být podle současné klinické praxe provedeno postupně (např. snížit denní dávku o 200 mg/týden).

Zvláštní populace

Starší pacienti (ve věku nad 65 let)
U starších pacientů není nutné dávku snižovat. Zkušenost s podáváním lacosamidu starším pacientům s epilepsií je omezená. U starších pacientů je také třeba vzít v úvahu s věkem spojené snížení renální clearance a zvýšení hladin AUC (viz následující odstavec „Porucha funkce ledvin“ a bod 5.2).

Porucha funkce ledvin
U pacientů s mírnou nebo středně těžkou poruchou funkce ledvin (CL_{CR}>30 ml/min) není nutno dávku upravovat. U pacientů s mírnou nebo středně těžkou poruchou funkce ledvin může být nasycovací

dávka 200 mg zvažována, ale další titrace dávky (>200 mg denně) musí být prováděna opatrně.
U pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin (CL_{CR}≤30 ml/min) a u pacientů s terminálním selháním ledvin se doporučuje maximální udržovací dávka 250 mg/den. U těchto pacientů se titrace dávky provádí s opatrností. Jestliže je podávána nasycovací dávka, úvodní dávka 100 mg, následovaná dávkováním 50 mg 2x denně, by měla být použita první týden léčby. U pacientů na hemodialýze se doporučuje doplnění dávky ve výši až 50% z poloviny celkové denní dávky ihned po ukončení hemodialýzy. Léčbu pacientů s terminálním selháním ledvin je třeba vést opatrně, protože není dost klinických zkušeností a může docházet ke kumulaci metabolitu (s neznámou farmakologickou účinností).

Porucha funkce jater
U pacientů s mírnou až středně těžkou poruchou funkce jater není nutno dávku upravovat.
Titraci dávky je třeba u těchto pacientů provádět opatrně s ohledem na současně přítomnou poruchu funkce ledvin. Nasycovací dávka 200 mg může být zvažována, ale další titrace dávky (>200 mg denně) musí být prováděna opatrně. Farmakokinetika lacosamidu nebyla u pacientů s těžkou poruchou funkce jater hodnocena (viz bod 5.2).

Pediatrická populace
Bezpečnost a účinnost lacosamidu u dětí ve věku pod 16 let nebyly dosud stanoveny. Nejsou dostupné žádné údaje.

Způsob podání
Potahované tablety lacosamidu jsou určeny pro perorální podání. Lacosamid se užívá s jídlem nebo bez jídla.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou bodě 6.1.

Známá atrioventrikulární (AV) blokáda druhého nebo třetího stupně.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Sebevražedné myšlenky a chování
U pacientů léčených antiepileptiky v různých indikacích byly hlášeny případy sebevražedných představ a chování. Metaanalýza randomizovaných placebem kontrolovaných studií s antiepileptiky také prokázala mírně zvýšené riziko sebevražedných představ a chování. Mechanismus vzniku tohoto rizika není znám a dostupná data nevylučují možnost zvýšeného rizika ani pro lacosamid. Z tohoto důvodu by u pacientů měly být sledovány známky sebevražedných představ a chování a případně by měla být zvolena vhodná léčba. Pacientům (a jejich ošetřujícím osobám) by mělo být doporučeno, aby okamžitě vyhledali lékařskou pomoc, pokud se u pacientů projeví známky sebevražedných představ či chování (viz bod 4.8).

Srdeční rytmus a vedení vzruchu
V klinických studiích s lacosamidem bylo pozorováno prodloužení PR intervalu. Lacosamid je nutné podávat s opatrností pacientům se známými poruchami převodu nebo s těžkým srdečním onemocněním (např. infarkt myokardu nebo srdeční selhání v anamnéze). Zvláštní pozornost je pak třeba věnovat starším pacientům, u kterých může být zvýšené riziko srdečních potíží a také v případech, kdy je lacosamid podáván v kombinaci s jinými léky, které mohou také vyvolat prodloužení PR intervalu.

Druhý nebo třetí stupeň AV blokády byl hlášen po uvedení přípravku na trh. V placebem kontrolovaných studiích s lacosamidem nebyly u pacientů s epilepsií hlášeny fibrilace síní nebo flutter, avšak obojí bylo hlášeno v otevřených epileptických studiích a ze zkušeností po uvedení přípravku na trh (viz bod 4.8).

Pacienti by měli být informováni o příznacích druhého nebo třetího stupně AV blokády (např. pomalý nebo nepravidelný tep, pocit točení hlavy a mdloby) a příznacích fibrilace síní a flutteru (např. palpitace, zrychlený nebo nepravidelný tep, dušnost). Pacienti by měli být poučeni, aby vyhledali lékařskou pomoc, pokud se kterýkoli z výše uvedených příznaků objeví.

Závrať
Při léčbě lacosamidem se objevovaly závratě, které by mohly vést ke zvýšenému výskytu náhodných poranění nebo pádů. Pacienti by proto měli být poučeni, aby zachovávali zvýšenou opatrnost, dokud se neseznámí s tím, jak na ně přípravek působí (viz bod 4.8).

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Lacosamid je nutné podávat s opatrností pacientům léčeným ještě dalšími léky, které mohou vyvolat prodloužení PR intervalu (např. karbamazepin, lamotrigin nebo pregabalin) nebo těm, kteří užívají antiarytmika I. třídy. Analýza podskupin pacientů současně užívajících karbamazepin nebo lamotrigin v klinických studiích však neprokázala zvýšený výskyt prodloužení PR intervalu.

In vitro data
Data obecně naznačují, že lacosamid má nízký interakční potenciál. V *in vitro* studiích nedocházelo k indukci enzymů CYP1A2, 2B6 a 2C9 ani k inhibici enzymů CYP1A1, 1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2D6 a 2E1 lacosamidem při plazmatických hladinách dosahovaných během klinických studií. Jedna *in vitro* studie prokázala, že lacosamid není ve střevech transportován P glykoproteinem. Data *in vitro* ukazují, že CYP2C9, CYP2C19 a CYP3A4 jsou schopné katalyzovat tvorbu O-desmethyl metabolitu.

In vivo data
Lacosamid neinhibuje ani neindukuje enzymy CYP2C19 ani CYP3A4 v klinicky významném rozsahu. Lacosamid neovlivňoval AUC midazolamu (metabolizovaného CYP3A4, lacosamid podáván v dávce 200 mg 2x denně), ale C_{max} midazolamu byla mírně zvýšena (30%). Lacosamid neovlivňoval farmakokinetiku omeprazolu (metabolizován CYP2C19 a 3A4, lacosamid podáván v dávce 300 mg 2x denně). Omeprazol, inhibitor CYP2C19, v dávce 40 mg jednou denně klinicky významně nezvyšoval systémovou expozici lacosamidu. Tudíž z toho vyplývá, že středně silné inhibitory CYP2C19 pravděpodobně neovlivňují systémovou expozici lacosamidu v klinicky významném rozsahu. Opatrnost se doporučuje při současné léčbě silnými inhibitory CYP2C9 (např. flukonazolem) a CYP3A4 (např. itrakonazolem, ketokonazolem, ritonavirem, klarithromycinem), která může vést ke zvýšené systémové expozici lacosamidu. Takové interakce nebyly stanoveny *in vivo*, ale jsou možné na základě *in vitro* údajů.

Silné induktory enzymů, jako jsou rifampicin nebo třezalka tečkovaná (Hypericum perforatum), mohou mírně redukovat systémovou expozici lacosamidu. Proto by zahájení a ukončení léčby těmito enzymatickými induktory mělo být prováděno s opatrností.

Antiepileptika
Ve studiích lékových interakcí neovlivňoval lacosamid statisticky významně plazmatické koncentrace karbamazepinu a kyseliny valproové a ani plazmatické koncentrace lacosamidu nebyly karbamazepinem nebo kyselinou valproovou ovlivněny. Statistická analýza farmakokinetiky v populaci prokázala, že současná léčba jinými antiepileptiky indukujícími enzymy (např. karbamazepin, fenytoin, fenobarbital v různých dávkách) vyvolává snížení systémové expozice lacosamidu o 25%.

Perorální kontraceptiva
Ve studii lékových interakcí nebyla pozorována žádná interakce mezi lacosamidem a perorálními kontraceptivy ethinylestradiolem a levonorgestrelem. Koncentrace progesteronu nebyly při současném podávání obou přípravků ovlivněny.

Různé
Studie lékových interakcí neprokázaly žádné účinky lacosamidu na farmakokinetiku digoxinu, ani žádné klinicky významné interakce mezi lacosamidem a metforminem.

Současné podání warfarinu s lacosamidem nevede k žádné klinicky relevantní změně ve farmakokinetických a farmakodynamických vlastnostech warfarinu.
Ačkoli nejsou k dispozici žádné farmakokinetické údaje o interakci lacosamidu s alkoholem, farmakodynamický účinek nemůže být vyloučen.
Lacosamid se váže na bílkoviny z méně než 15%, proto se klinicky významné interakce s jinými léky z důvodů kompetice o vazebná místa na bílkovinách považují za nepravděpodobné.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Obecná rizika v souvislosti s epilepsií a užíváním antiepileptik
Pro všechna antiepileptika platí, že prevalence malformací u potomků žen léčených na epilepsii je dvakrát až třikrát vyšší než přibližně 3% výskyt u obecné populace. V léčené populaci byl zvýšený výskyt malformací pozorován při polyterapii. Míra vlivu léčby a/nebo vlastního onemocnění nebyla však zatím objasněna.
Účinná antiepileptická léčba se navíc nesmí přerušovat, protože zhoršení onemocnění působí negativně na matku i plod.

Rizika v souvislosti s užíváním lacosamidu
Adekvátní údaje o podávání lacosamidu těhotným ženám nejsou k dispozici. Studie se zvířaty neprokázaly teratogenní účinky u potkanů ani u králíků, ale při dávkách toxických pro matky byla u potkanů a králíků pozorována embryotoxicita (viz bod 5.3). Potenciální riziko u člověka není známo. Lacosamid by neměl být během těhotenství podáván, pokud to není nezbytně nutné (pokud přínos pro matku jednoznačně převyšuje potenciální riziko pro plod). Pokud se žena rozhodne otěhotnět, je nutné užívání tohoto přípravku znovu pečlivě zvážit.

Kojení
Není známo, zda se u člověka lacosamid vylučuje do mateřského mléka. Studie se zvířaty prokázaly, že se lacosamid do mléka vylučuje. Z preventivních důvodů se proto doporučuje během léčby lacosamidem kojení přerušit.

Fertilita
Nebylo pozorováno žádné nežádoucí ovlivnění fertility samců a samic potkanů v dávkách odpovídajících plazmatickým koncentracím (AUC) až do přibližně 2x vyšších plazmatických hladin (AUC) u člověka při maximální doporučené dávce.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Lacosamid má malý nebo středně silný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Léčba lacosamidem může vyvolat závratě nebo rozostření zraku. Proto je nutné pacientům doporučit, aby neřídili motorové vozidlo a neobsluhovali jiné potenciálně nebezpečné stroje až do doby, kdy se přesvědčí o účincích lacosamidu na tyto činnosti.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrnný bezpečnostní profil
Podle analýzy souhrnných výsledků placebem kontrolovaných klinických studií přídatné léčby u 1308 pacientů s parciálními záchvaty uvedlo celkem 61,9% pacientů randomizovaných k léčbě lacosamidem a 35,2% pacientů randomizovaných k užívání placeba alespoň jeden nežádoucí účinek. Nejčastěji uváděnými nežádoucími účinky při léčbě lacosamidem byly závratě, bolest hlavy, nauzea a diplopie, které byly obvykle mírné nebo střední intenzity. Některé souvisely s výší dávky a snížením dávky je bylo možné zmírnit. Výskyt a závažnost nežádoucích účinků na centrální nervový systém (CNS) a gastrointestinální trakt se obvykle časem snižovaly.
Ve všech kontrolovaných studiích byl lék vysazen kvůli nežádoucím účinkům u 12,2% pacientů užívajících lacosamid a u 1,6% pacientů ve skupině placeba. Nejčastějším nežádoucím účinkem vedoucím k ukončení léčby lacosamidem byly závratě.

Výskyt CNS nežádoucích účinků, jako je závrať, může být po nasycovací dávce vyšší.

Seznam nežádoucích účinků v tabulce
V následující tabulce je uvedena frekvence výskytu nežádoucích účinků hlášených v klinických studiích a po uvedení přípravku na trh. Frekvence jsou definovány následovně: velmi časté (≥1/10), časté (≥1/100 až <1/10), méně časté (≥1/1 000 až <1/100) a není známo (z dostupných údajů nelze frekvenci určit). V každé skupině četností jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti.

Třída orgánových systémů	Velmi časté	Časté	Méně časté	Není známo
Poruchy krve a lymfatického systému				agranulocytóza(1)
Poruchy imunitního systému			léková hypersenzitivita(1)	léková reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS) (1)
Psychiatrické poruchy		deprese stavy zmatenosti insomnie(1)	agresivita(1) agitovanost(1) euforická nálada(1) psychotická porucha(1) sebevražedný pokus(1) sebevražedné představy(1) halucinace (1)	
Poruchy nervového systému	závratě, bolest hlavy	poruchy rovnováhy, koordinace a paměti, kognitivní poruchy, somnolence, třes, nystagmus, hypoestezie, dysartrie, poruchy pozornosti, parestezie		
Poruchy oka	diplopie	rozostřené vidění		
Poruchy ucha a labyrintu		vertigo tinitus		
Srdeční poruchy			atrioventrikulární blok(1) bradykardie(1) fibrilace síní(1) flutter síní(1)	
Poruchy gastrointestinálního traktu	nauzea	zvracení, zácpa, flatulence, dyspepsie, sucho v ústech, průjem		
Poruchy jater a žlučových cest			abnormální výsledky jaterních testů(1)	
Poruchy kůže a podkožní tkáně		pruritus vyrážka(1)	angioedém(1) kopřivka(1)	Stevens-Johnsonův syndrom(1), toxická epidermální nekrolýza(1)
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně		svalové křeče		

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace		poruchy chůze a držení těla, astenie, únava, podrážděnost, pocit opilosti		
Poranění, otravy a procedurální komplikace		pády lacerace kůže pohmožděniny		

(1) nežádoucí účinky hlášené po uvedení přípravku na trh

Popis vybraných nežádoucích účinků
Užívání lacosamidu je spojeno s prodloužením PR intervalu v závislosti na dávce. Mohou se vyskytnout nežádoucí účinky související s prodloužením PR intervalu (např. atrioventrikulární blokáda, synkopa, bradykardie).
V klinických studiích u pacientů s epilepsií je výskyt atrioventrikulární blokády prvního stupně méně častý a dosahuje hodnot 0,7% pro lacosamid 200 mg, 0,0% pro lacosamid 400 mg, 0,5% pro lacosamid 600 mg a 0,0% pro placebo. V těchto studiích nebyl zaznamenán výskyt AV blokády druhého nebo vyššího stupně. Po uvedení přípravku na trh však byly ve spojení s léčbou lacosamidem hlášeny případy AV blokády druhého nebo třetího stupně.
Synkopy se v klinických studiích vyskytují méně často. V jejich výskytu není rozdíl mezi pacienty s epilepsií, kterým byl podáván lacosamid (0,1%) a placebo (0,3%).
Fibrilace síní nebo flutter nebyly hlášeny v krátkodobých klinických studiích, nicméně obojí bylo hlášeno v otevřených studiích epilepsie a po uvedení přípravku na trh.

Abnormální výsledky laboratorních testů
V kontrolovaných klinických studiích s lacosamidem u dospělých pacientů s parciálními záchvaty, kteří užívali současně 1 až 3 antiepileptika, byly pozorovány abnormální výsledky testů jaterních funkcí. U 0,7% (7/935) pacientů léčených Vimpatem a u 0% (0/356) pacientů, kterým bylo podáváno placebo, se vyskytovalo zvýšení ALT na ≥3xULN.

Multiorgánové hypersenzitivní reakce
U pacientů léčených některými antiepileptiky byly hlášeny multiorgánové hypersenzitivní reakce (také známé jako léková reakce s eozinofilií a systémovými příznaky, DRESS). Tyto reakce se projevují různě, obvykle se však projevují horečkou a vyrážkou a mohou být spojeny s postižením různých orgánových systémů. Při podezření na multiorgánovou hypersenzitivní reakci se má lacosamid vysadit.

Pediatrická populace
Předpokládá se, že frekvence, druh a závažnost nežádoucích účinků u dospívajících ve věku 16-18 let budou stejné jako u dospělých. Bezpečnost lacosamidu u dětí pod 16 let nebyla ještě stanovena. Nejsou k dispozici žádné údaje.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky
Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V.

4.9 Předávkování

Klinické zkušenosti s předávkováním lacosamidem u člověka jsou omezené.

Příznaky
Klinické příznaky (závratě a nauzea) souvisely po dávkách 1200 mg/den většinou s CNS nebo GI soustavou a ustoupily po úpravě dávkování.
V programu klinického vývoje lacosamidu bylo popsáno nejvyšší předávkování 12 g lacosamidu užitého spolu s toxickými dávkami řady dalších antiepileptik. Postižená osoba nejdříve upadla do

bezvědomí a následně se plně zotavila bez trvalých následků.

Léčba
Pro případ předávkování lacosamidem není k dispozici specifické antidotum. Léčba by měla spočívat v obecně podpůrných opatřeních a v případě potřeby je možné provést i hemodialýzu (viz bod 5.2).

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antiepileptika, jiná antiepileptika, ATC kód: N03AX18

Mechanismus účinku
Léčivá látka lacosamid (R-2-acetamido-N-benzyl-3-metoxypropionamid) je funkcionalizovaná aminokyselina.
Přesný mechanismus účinku lacosamidu u člověka je třeba ještě plně objasnit. Podle elektrofyziologických studií *in vitro* lacosamid selektivně zesiluje pomalou inaktivaci napěťově řízených („voltage-gated“) sodíkových kanálů a stabilizuje tak hyperexcitabilní membrány neuronů.

Farmakodynamické účinky
Lacosamid poskytoval u širokého spektra zvířecích modelů ochranu před parciálními i primárně generalizovanými záchvaty a zpomaloval rozvoj „kindlingu“.
V kombinaci s levetiracetamem, karbamazepinem, fenytoinem, valproátem, lamotriginem, topiramátem nebo gabapentinem vykazoval lacosamid v preklinických studiích synergní nebo aditivní antikonvulzivní účinky.

Klinická účinnost a bezpečnost
Účinnost Vimpatu jako přídatné terapie byla v doporučených dávkách 200 mg/den a 400 mg/den prokázána ve 3 multicentrických, randomizovaných, placebem kontrolovaných klinických studiích s 12týdenní délkou trvání. Vimpat v dávce 600 mg/den byl také účinný jako přídatná terapie v kontrolovaných klinických studiích, ale účinnost této dávky se výrazně nelišila od 400 mg/den a byla pacienty hůře snášena (vyšší výskyt nežádoucích účinků v CNS a GIT). Proto se podávání dávky 600 mg/den nedoporučuje – maximální doporučenou dávkou je 400 mg/den. Cílem těchto studií, do nichž bylo zařazeno 1308 pacientů s průměrnou anamnézou 23 let s parciálními záchvaty, bylo zhodnotit účinnost a bezpečnost lacosamidu při jeho souběžném podávání s 1-3 dalšími antiepileptiky u nemocných s nekontrolovanými parciálními záchvaty s nebo bez sekundární generalizace. 50% snížení četnosti záchvatů bylo dosaženo u 23% pacientů ve skupině placeba, u 34% pacientů ve skupině s dávkou 200 mg/den a u 40% pacientů ve skupině s dávkou 400 mg/den.
Pro použití Vimpatu v monoterapii po vysazení současně podávaných antiepileptik není k dispozici dostatek údajů.

Farmakokinetika a bezpečnost jednorázové nasycovací dávky i.v. lacosamidu byly stanoveny v multicentrické, otevřené studii navržené pro zhodnocení bezpečnosti a snášenlivosti rychlého nasazení lacosamidu v jednorázové i.v. nasycovací dávce (včetně 200 mg) následované perorálním dávkováním dvakrát denné (ekvivalentní i.v. dávce) jako přídatná terapie u dospělých jedinců od 16 do 60 let věku s parciálními záchvaty.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce
Po perorálním podání se lacosamid vstřebává rychle a úplně. Perorální biologická dostupnost tablet lacosamidu je přibližně 100%. Po perorálním podání se plazmatická koncentrace nezměněného lacosamidu rychle zvyšuje a C_{max} dosahuje přibližně 0,5 až 4 hodiny po podání dávky. Vimpat tablety a sirup jsou bioekvivalentní. Potrava neovlivňuje rychlost ani rozsah vstřebávání.

Distribuce
Distribuční objem lacosamidu je přibližně 0,6 l/kg, na plazmatické bílkoviny se váže z méně než 15%.

Biotransformace
95% dávky se vylučuje močí buď v nezměněné formě nebo ve formě metabolitů. Celý průběh metabolismu lacosamidu nebyl zcela charakterizován.
Hlavními sloučeninami v moči je nezměněný lacosamid (asi 40% dávky) a O-desmethyl metabolit lacosamidu (méně než 30% dávky).
Polární frakce, pravděpodobně serinové deriváty, tvoří v moči přibližně 20%, v plazmě byla ale zjištěna pouze v malých množstvích (0-2%), a to jen u některých jedinců. Další metabolity byly nalezeny v moči pouze v malých množstvích (0,5-2%).
In vitro údaje ukazují, že CYP2C9, CYP2C19 a CYP3A4 jsou schopny katalyzovat tvorbu O-desmethyl metabolitu, ale hlavní isoenzym, který se na reakci podílel, nebyl *in vivo* potvrzen.. Při srovnání farmakokinetiky lacosamidu mezi jedinci s intenzivním metabolismem („EMs“ s funkčním CYP2C19) a jedinci s nízkým stupněm metabolismu („PMs“ s nefunkčním CYP2C19) nebyl pozorován žádný klinicky významný rozdíl. Ve studii interakcí s omeprazolem (inhibitorem CYP2C19) nebyly navíc prokázány žádné klinicky významné změny v plazmatických koncentracích lacosamidu, což dokazuje zanedbatelnou důležitost této metabolické cesty. Plazmatická koncentrace O-desmethyllacosamidu tvoří asi 15% plazmatické hladiny lacosamidu. Tento hlavní metabolit lacosamidu nemá vlastní farmakologickou účinnost.

Eliminace
Lacosamid je ze systémového oběhu vylučován primárně ledvinami a biotransformací. Po perorálním a intravenózním podání radioaktivně značeného lacosamidu bylo přibližně 95% radioaktivity zjištěno v moči a méně než 0,5% ve stolici. Eliminační poločas nezměněného léku je přibližně 13 hodin. Farmakokinetika je úměrná dávce a je časově konstantní s nízkou intra- a interindividuální variabilitou. Při dávkování dvakrát denně je po 3 dnech dosaženo rovnovážné plazmatické koncentrace („steady-state“). Plazmatická koncentrace se zvyšuje s akumulačním faktorem 2.

Jednorázová nasycovací dávka 200 mg se v koncentracích ustáleného stavu přibližuje ke srovnatelnému perorálnímu podávání 100 mg dvakrát denně.

Farmakokinetika u zvláštních skupin pacientů

Pohlaví
Klinické studie prokázaly, že pohlaví klinicky významně neovlivňuje plazmatické koncentrace lacosamidu.

Porucha funkce ledvin
U pacientů s mírnou a středně těžkou poruchou funkce ledvin se AUC lacosamidu v porovnání se zdravými jedinci zvětšila přibližně o 30%, u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin a u pacientů s terminálním selháním ledvin s potřebou hemodialýzy přibližně o 60%, hodnota maximální koncentrace C_{max} však nebyla ovlivněna.
Lacosamid je z plazmy účinně odstraňován hemodialýzou. Po 4hodinové hemodialýze se AUC lacosamidu zmenší přibližně o 50%, proto se doporučuje po hemodialýze doplnit dávkování (viz bod 4.2). U pacientů se středně závažným nebo závažným selháním funkce ledvin se několikanásobně zvýšila koncentrace O-desmethyl metabolitu. Pokud se u pacientů s terminálním renálním onemocněním neprováděla hemodialýza, zvýšené hladiny metabolitu neustále rostly během 24hodinového odebírání vzorků. Zatím není známo, že by u pacientů s terminálním renálním onemocněním tyto zvýšené hladiny vyvolaly nějaké nežádoucí účinky. Vlastní farmakologická účinnost metabolitu nebyla prokázána.

Porucha funkce jater
Jedinci s mírnou poruchou funkce jater (Child-Pugh B) vykazovali vyšší plazmatické koncentrace lacosamidu (AUC_{norm} zvýšena asi o 50%), což bylo zčásti důsledkem snížené funkce ledvin u těchto jedinců. Podle odhadu vedl pokles nerenální clearance u pacientů ve studii k přibližně 20% zvětšení AUC lacosamidu. Farmakokinetika lacosamidu nebyla u těžké poruchy funkce jater hodnocena (viz

bod 4.2).

Starší jedinci (ve věku nad 65 let)
AUC byla ve studii se staršími muži a ženami (věk 4 pacientů byl vyšší než 75 let) v porovnání s mladou populací zvětšena o 30% u mužů a o 50% u žen, což bylo částečně způsobeno nižší tělesnou hmotností. Pokud je tento rozdíl spočten s ohledem na tělesnou hmotnost, činí 26% u mužů a 23% u žen. Pozorována byla také zvýšená variabilita v plazmatických koncentracích lacosamidu. Renální clearance byla v této studii u starších pacientů jen mírně snížena.
Plošné snížení dávky se nepovažuje za nutné, pokud není indikováno z důvodu poruchy funkce ledvin (viz bod 4.2).

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Plazmatické koncentrace lacosamidu byly ve studiích toxicity na zvířatech na stejné nebo pouze o málo vyšší úrovni v porovnání s pacienty, což ponechává velmi malý nebo žádný prostor pro expozici léku u člověka.
Farmakologická studie bezpečnosti přípravku prokázala u psů v anestezii s intravenózním podáním lacosamidu přechodné zvýšení PR intervalu a doby trvání QRS, při současném poklesu krevního tlaku (pravděpodobně kardiodepresivním účinkem). Výskyt těchto přechodných změn začínal v rozmezí koncentrací na úrovni maximálního doporučeného dávkování u člověka. U psů a opic makaků jávských v anestezii bylo po intravenózních dávkách 15-60 mg/kg pozorováno zpomalení atriální a ventrikulární vodivosti, atrioventrikulární blok a atrioventrikulární disociace.
Ve studiích toxicity s opakovaným dávkováním byly u potkanů pozorovány lehké reverzibilní jaterní změny od dávky 3x vyšší, než je dávka terapeutická. Mezi tyto změny patřily zvýšená hmotnost orgánu, hypertrofie hepatocytů, zvýšení sérových koncentrací jaterních enzymů a zvýšení hodnot celkového cholesterolu a triglyceridů. Kromě hypertrofie hepatocytů nebyly pozorovány žádné jiné histopatologické změny.
Ve studiích reprodukční a vývojové toxicity u hlodavců a králíků nebyly pozorovány žádné teratogenní účinky. U potkanů ale docházelo po dávkách toxických pro matky, odpovídajících předpokládaným systémovým hodnotám expozice léku u člověka, k navýšení počtu mrtvě narozených mláďat a počtu úmrtí mláďat v peripartálním období a k mírnému snížení velikosti i tělesné hmotnosti živých mláďat. Vyšší hladiny expozice přípravku nemohly být z důvodu toxicity pro matky u zvířat vyzkoušeny, proto získané údaje nejsou dostatečné pro úplnou charakteristiku embryofetotoxických nebo teratogenních vlastností lacosamidu.
Jak prokázaly studie u potkanů, lacosamid a/nebo jeho metabolity snadno procházejí placentární bariérou.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Jádro tablety:
mikrokrystalická celulosa
hyprolosa
částečně substituovaná hyprolosa
koloidní bezvodý oxid křemičitý
krospovidon (polyplasdon XL-10)
magnesium-stearát

Potahová vrstva:
polyvinylalkohol
makrogol 3350
mastek
oxid titaničitý (E171)
červený oxid železitý (E172)
černý oxid železitý (E172)

hlinitý lak indigokarmínu (E132).

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

5 let.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Balení obsahující 14, 56 a 168 potahovaných tablet v PVC/PVDC blistrech, zatavených hliníkovou fólií.
Balení obsahující 56 x 1 tabletu v perforovaných jednodávkových PVC/PVDC blistrech, zatavených hliníkovou fólií.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Žádné zvláštní požadavky pro likvidaci.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

UCB Pharma SA
Allée de la Recherche 60
B-1070 Brusel
Belgie

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

EU/1/08/470/001-003
EU/1/08/470/020

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 29. srpna 2008
Datum posledního prodloužení registrace: 31. července 2013

10. DATUM REVIZE TEXTU

MM/RRRR

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky http://www.ema.europa.eu.

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Vimpat 100 mg potahované tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna potahovaná tableta obsahuje lacosamidum 100 mg.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta
Tmavožluté oválné potahované tablety s vyraženým „SP“ na jedné straně a „100“ na druhé straně.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Vimpat je indikován jako přídatná léčba parciálních záchvatů se sekundární generalizací nebo bez ní u dospělých a dospívajících (16-18 let) pacientů s epilepsií.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Lacosamid se podává dvakrát denně (obvykle ráno a večer). Doporučená počáteční dávka je 50 mg dvakrát denně, která by měla být po jednom týdnu zvýšena na počáteční terapeutickou dávku 100 mg dvakrát denně.
Léčba lacosamidem může být také zahájena jednorázovou nasycovací dávkou 200 mg, po které přibližně za 12 hodin následuje udržovací dávkovací režim 100 mg dvakrát denně (200 mg/den). Nasycovací dávka může být podána za podmínek, že lékař stanoví rychlé dosažení ustáleného stavu plazmatických koncentrací lacosamidu a terapeutický účinek je zaručen. Dávka by měla být podána pod lékařským dozorem s přihlédnutím k potenciálnímu zvýšení výskytu nežádoucích účinků na centrální nervový systém (viz bod 4.8). Podání nasycovací dávky nebylo studováno při akutních stavech, jako je status epilepticus.
Podle individuální odpovědi a snášenlivosti pacienta může být udržovací dávka dále zvyšována o 50 mg dvakrát denně každý týden až na maximální doporučenou dávku 400 mg denně (200 mg dvakrát denně). Lacosamid lze užívat s jídlem nebo na lačno.

Pokud je lacosamid vysazován, mělo by to být podle současné klinické praxe provedeno postupně (např. snížit denní dávku o 200 mg/týden).

Zvláštní populace

Starší pacienti (ve věku nad 65 let)
U starších pacientů není nutné dávku snižovat. Zkušenost s podáváním lacosamidu starším pacientům s epilepsií je omezená. U starších pacientů je také třeba vzít v úvahu s věkem spojené snížení renální clearance a zvýšení hladin AUC (viz následující odstavec „Porucha funkce ledvin“ a bod 5.2).

Porucha funkce ledvin
U pacientů s mírnou nebo středně těžkou poruchou funkce ledvin (CL_{CR}>30 ml/min) není nutno dávku upravovat. U pacientů s mírnou nebo středně těžkou poruchou funkce ledvin může být nasycovací dávka 200 mg zvažována, ale další titrace dávky (>200 mg denně) musí být prováděna opatrně.

U pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin ($CL_{CR} \leq 30$ ml/min) a u pacientů s terminálním selháním ledvin se doporučuje maximální udržovací dávka 250 mg/den. U těchto pacientů se titrace dávky provádí s opatrností. Jestliže je podávána nasycovací dávka, úvodní dávka 100 mg, následovaná dávkováním 50 mg 2x denně, by měla být použita první týden léčby. U pacientů na hemodialýze se doporučuje doplnění dávky ve výši až 50% z poloviny celkové denní dávky ihned po ukončení hemodialýzy. Léčbu pacientů s terminálním selháním ledvin je třeba vést opatrně, protože není dost klinických zkušeností a může docházet ke kumulaci metabolitu (s neznámou farmakologickou účinností).

Porucha funkce jater
U pacientů s mírnou až středně těžkou poruchou funkce jater není nutno dávku upravovat.
Titraci dávky je třeba u těchto pacientů provádět opatrně s ohledem na současně přítomnou poruchu funkce ledvin. Nasycovací dávka 200 mg může být zvažována, ale další titrace dávky (>200 mg denně) musí být prováděna opatrně. Farmakokinetika lacosamidu nebyla u pacientů s těžkou poruchou funkce jater hodnocena (viz bod 5.2).

Pediatrická populace
Bezpečnost a účinnost lacosamidu u dětí ve věku pod 16 let nebyly dosud stanoveny. Nejsou dostupné žádné údaje.

Způsob podání
Potahované tablety lacosamidu jsou určeny pro perorální podání. Lacosamid se užívá s jídlem nebo bez jídla.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou bodě 6.1.

Známá atrioventrikulární (AV) blokáda druhého nebo třetího stupně.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Sebevražedné myšlenky a chování
U pacientů léčených antiepileptiky v různých indikacích byly hlášeny případy sebevražedných představ a chování. Metaanalýza randomizovaných placebem kontrolovaných studií s antiepileptiky také prokázala mírně zvýšené riziko sebevražedných představ a chování. Mechanismus vzniku tohoto rizika není znám a dostupná data nevylučují možnost zvýšeného rizika ani pro lacosamid. Z tohoto důvodu by u pacientů měly být sledovány známky sebevražedných představ a chování a případně by měla být zvolena vhodná léčba. Pacientům (a jejich ošetřujícím osobám) by mělo být doporučeno, aby okamžitě vyhledali lékařskou pomoc, pokud se u pacientů projeví známky sebevražedných představ či chování (viz bod 4.8).

Srdeční rytmus a vedení vzruchu
V klinických studiích s lacosamidem bylo pozorováno prodloužení PR intervalu. Lacosamid je nutné podávat s opatrností pacientům se známými poruchami převodu nebo s těžkým srdečním onemocněním (např. infarkt myokardu nebo srdeční selhání v anamnéze). Zvláštní pozornost je pak třeba věnovat starším pacientům, u kterých může být zvýšené riziko srdečních potíží a také v případech, kdy je lacosamid podáván v kombinaci s jinými léky, které mohou také vyvolat prodloužení PR intervalu.

Druhý nebo třetí stupeň AV blokády byl hlášen po uvedení přípravku na trh. V placebem kontrolovaných studiích s lacosamidem nebyly u pacientů s epilepsií hlášeny fibrilace síní nebo flutter, avšak obojí bylo hlášeno v otevřených epileptických studiích a ze zkušeností po uvedení přípravku na trh (viz bod 4.8).

Pacienti by měli být informováni o příznacích druhého nebo třetího stupně AV blokády (např. pomalý nebo nepravidelný tep, pocit točení hlavy a mdloby) a příznacích fibrilace síní a flutteru (např.

palpitace, zrychlený nebo nepravidelný tep, dušnost). Pacienti by měli být poučeni, aby vyhledali lékařskou pomoc, pokud se kterýkoli z výše uvedených příznaků objeví.

Závrať
Při léčbě lacosamidem se objevovaly závratě, které by mohly vést ke zvýšenému výskytu náhodných poranění nebo pádů. Pacienti by proto měli být poučeni, aby zachovávali zvýšenou opatrnost, dokud se neseznámí s tím, jak na ně přípravek působí (viz bod 4.8).

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Lacosamid je nutné podávat s opatrností pacientům léčeným ještě dalšími léky, které mohou vyvolat prodloužení PR intervalu (např. karbamazepin, lamotrigin nebo pregabalin) nebo těm, kteří užívají antiarytmika I.třídy. Analýza podskupin pacientů současně užívajících karbamazepin nebo lamotrigin v klinických studiích však neprokázala zvýšený výskyt prodloužení PR intervalu.

In vitro data
Data obecně naznačují, že lacosamid má nízký interakční potenciál. V *in vitro* studiích nedocházelo k indukci enzymů CYP1A2, 2B6 a 2C9 ani k inhibici enzymů CYP1A1, 1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2D6 a 2E1 lacosamidem při plazmatických hladinách dosahovaných během klinických studií. Jedna *in vitro* studie prokázala, že lacosamid není ve střevech transportován P glykoproteinem. Data *in vitro* ukazují, že CYP2C9, CYP2C19 a CYP3A4 jsou schopné katalyzovat tvorbu O-desmethyl metabolitu.

In vivo data
Lacosamid neinhibuje ani neindukuje enzymy CYP2C19 ani CYP3A4 v klinicky významném rozsahu. Lacosamid neovlivňoval AUC midazolamu (metabolizovaného CYP3A4, lacosamid podáván v dávce 200 mg 2x denně), ale C_{max} midazolamu byla mírně zvýšena (30%). Lacosamid neovlivňoval farmakokinetiku omeprazolu (metabolizován CYP2C19 a 3A4, lacosamid podáván v dávce 300 mg 2x denně). Omeprazol, inhibitor CYP2C19, v dávce 40 mg jednou denně klinicky významně nezvyšoval systémovou expozici lacosamidu. Tudíž z toho vyplývá, že středně silné inhibitory CYP2C19 pravděpodobně neovlivňují systémovou expozici lacosamidu v klinicky významném rozsahu. Opatrnost se doporučuje při současné léčbě silnými inhibitory CYP2C9 (např. flukonazolem) a CYP3A4 (např. itrakonazolem, ketokonazolem, ritonavirem, klarithromycinem), která může vést ke zvýšené systémové expozici lacosamidu. Takové interakce nebyly stanoveny *in vivo*, ale jsou možné na základě *in vitro* údajů.

Silné induktory enzymů, jako jsou rifampicin nebo třezalka tečkovaná (Hypericum perforatum), mohou mírně redukovat systémovou expozici lacosamidu. Proto by zahájení a ukončení léčby těmito enzymatickými induktory mělo být prováděno s opatrností.

Antiepileptika
Ve studiích lékových interakcí neovlivňoval lacosamid statisticky významně plazmatické koncentrace karbamazepinu a kyseliny valproové a ani plazmatické koncentrace lacosamidu nebyly karbamazepinem nebo kyselinou valproovou ovlivněny. Statistická analýza farmakokinetiky v populaci prokázala, že současná léčba jinými antiepileptiky indukujími enzymy (např. karbamazepin, fenytoin, fenobarbital v různých dávkách) vyvolává snížení systémové expozice lacosamidu o 25%.

Perorální kontraceptiva
Ve studii lékových interakcí nebyla pozorována žádná interakce mezi lacosamidem a perorálními kontraceptivy ethinylestradiolem a levonorgestrelem. Koncentrace progesteronu nebyly při současném podávání obou přípravků ovlivněny.

Různé
Studie lékových interakcí neprokázaly žádné účinky lacosamidu na farmakokinetiku digoxinu, ani žádné klinicky významné interakce mezi lacosamidem a metforminem.
Současné podání warfarinu s lacosamidem nevede k žádné klinicky relevantní změně ve farmakokinetických a farmakodynamických vlastnostech warfarinu.

Ačkoli nejsou k dispozici žádné farmakokinetické údaje o interakci lacosamidu s alkoholem, farmakodynamický účinek nemůže být vyloučen.
Lacosamid se váže na bílkoviny z méně než 15%, proto se klinicky významné interakce s jinými léky z důvodů kompetice o vazebná místa na bílkovinách považují za nepravděpodobné.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Obecná rizika v souvislosti s epilepsií a užíváním antiepileptik
Pro všechna antiepileptika platí, že prevalence malformací u potomků žen léčených na epilepsii je dvakrát až třikrát vyšší než přibližně 3% výskyt u obecné populace. V léčené populaci byl zvýšený výskyt malformací pozorován při polyterapii. Míra vlivu léčby a/nebo vlastního onemocnění nebyla však zatím objasněna.
Účinná antiepileptická léčba se navíc nesmí přerušovat, protože zhoršení onemocnění působí negativně na matku i plod.

Rizika v souvislosti s užíváním lacosamidu
Adekvátní údaje o podávání lacosamidu těhotným ženám nejsou k dispozici. Studie se zvířaty neprokázaly teratogenní účinky u potkanů ani u králíků, ale při dávkách toxických pro matky byla u potkanů a králíků pozorována embryotoxicita (viz bod 5.3). Potenciální riziko u člověka není známo. Lacosamid by neměl být během těhotenství podáván, pokud to není nezbytně nutné (pokud přínos pro matku jednoznačně převyšuje potenciální riziko pro plod). Pokud se žena rozhodne otěhotnět, je nutné užívání tohoto přípravku znovu pečlivě zvážit.

Kojení
Není známo, zda se u člověka lacosamid vylučuje do mateřského mléka. Studie se zvířaty prokázaly, že se lacosamid do mléka vylučuje. Z preventivních důvodů se proto doporučuje během léčby lacosamidem kojení přerušit.

Fertilita
Nebylo pozorováno žádné nežádoucí ovlivnění fertility samců a samic potkanů v dávkách odpovídajících plazmatickým koncentracím (AUC) až do přibližně 2x vyšších plazmatických hladin (AUC) u člověka při maximální doporučené dávce.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Lacosamid má malý nebo středně silný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Léčba lacosamidem může vyvolat závratě nebo rozostření zraku. Proto je nutné pacientům doporučit, aby neřídili motorové vozidlo a neobsluhovali jiné potenciálně nebezpečné stroje až do doby, kdy se přesvědčí o účincích lacosamidu na tyto činnosti.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrnný bezpečnostní profil
Podle analýzy souhrnných výsledků placebem kontrolovaných klinických studií přídatné léčby u 1308 pacientů s parciálními záchvaty uvedlo celkem 61,9% pacientů randomizovaných k léčbě lacosamidem a 35,2% pacientů randomizovaných k užívání placeba alespoň jeden nežádoucí účinek. Nejčastěji uváděnými nežádoucími účinky při léčbě lacosamidem byly závratě, bolest hlavy, nauzea a diplopie, které byly obvykle mírné nebo střední intenzity. Některé souvisely s výší dávky a snížením dávky je bylo možné zmírnit. Výskyt a závažnost nežádoucích účinků na centrální nervový systém (CNS) a gastrointestinální trakt se obvykle časem snižovaly.
Ve všech kontrolovaných studiích byl lék vysazen kvůli nežádoucím účinkům u 12,2% pacientů užívajících lacosamid a u 1,6% pacientů ve skupině placeba. Nejčastějším nežádoucím účinkem vedoucím k ukončení léčby lacosamidem byly závratě.
Výskyt CNS nežádoucích účinků, jako je závrať, může být po nasycovací dávce vyšší.

Seznam nežádoucích účinků v tabulce

V následující tabulce je uvedena frekvence výskytu nežádoucích účinků hlášených v klinických studiích a po uvedení přípravku na trh. Frekvence jsou definovány následovně: velmi časté (≥1/10), časté (≥1/100 až <1/10), méně časté (≥1/1 000 až <1/100) a není známo (z dostupných údajů nelze frekvenci určit). V každé skupině četností jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti.

Třída orgánových systémů	Velmi časté	Časté	Méně časté	Není známo
Poruchy krve a lymfatického systému				agranulocytóza(1)
Poruchy imunitního systému			léková hypersenzitivita(1)	léková reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS) (1)
Psychiatrické poruchy		deprese stavy zmatenosti insomnie(1)	agresivita(1) agitovanost(1) euforická nálada(1) psychotická porucha(1) sebevražedný pokus(1) sebevražedné představy(1) halucinace (1)	
Poruchy nervového systému	závratě bolest hlavy	poruchy rovnováhy, koordinace a paměti, kognitivní poruchy, somnolence, třes, nystagmus, hypoestezie, dysartrie, poruchy pozornosti, parestezie		
Poruchy oka	diplopie	rozostřené vidění		
Poruchy ucha a labyrintu		vertigo tinitus(1)		
Srdeční poruchy			atrioventrikulární blok(1) bradykardie(1) fibrilace síní(1) flutter síní(1)	
Poruchy gastrointestinálního traktu	nauzea	zvracení, zácpa, flatulence, dyspepsie, sucho v ústech, průjem		
Poruchy jater a žlučových cest			abnormální výsledky jaterních testů(1)	
Poruchy kůže a podkožní tkáně		pruritus vyrážka(1)	angioedém(1) kopřivka(1)	Stevens-Johnsonův syndrom(1), toxická epidermální nekrolýza(1)
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně		svalové křeče		
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace		poruchy chůze a držení těla, astenie, únava, podrážděnost, pocit opilosti		

Poranění, otravy a procedurální komplikace		pády lacerace kůže pohmožděniny		

(1) nežádoucí účinky hlášené po uvedení přípravku na trh

Popis vybraných nežádoucích účinků
Užívání lacosamidu je spojeno s prodloužením PR intervalu v závislosti na dávce. Mohou se vyskytnout nežádoucí účinky související s prodloužením PR intervalu (např. atrioventrikulární blokáda, synkopa, bradykardie).
V klinických studiích u pacientů s epilepsií je výskyt atrioventrikulární blokády prvního stupně méně častý a dosahuje hodnot 0,7% pro lacosamid 200 mg, 0,0% pro lacosamid 400 mg, 0,5% pro lacosamid 600 mg a 0,0% pro placebo. V těchto studiích nebyl zaznamenán výskyt AV blokády druhého nebo vyššího stupně. Po uvedení přípravku na trh však byly ve spojení s léčbou lacosamidem hlášeny případy AV blokády druhého nebo třetího stupně.
Synkopy se v klinických studiích vyskytují méně často. V jejich výskytu není rozdíl mezi pacienty s epilepsií, kterým byl podáván lacosamid (0,1%) a placebo (0,3%).
Fibrilace síní nebo flutter nebyly hlášeny v krátkodobých klinických studiích, nicméně obojí bylo hlášeno v otevřených studiích epilepsie a po uvedení přípravku na trh.

Abnormální výsledky laboratorních testů
V kontrolovaných klinických studiích s lacosamidem u dospělých pacientů s parciálními záchvaty, kteří užívali současně 1 až 3 antiepileptika, byly pozorovány abnormální výsledky testů jaterních funkcí. U 0,7% (7/935) pacientů léčených Vimpatem a u 0% (0/356) pacientů, kterým bylo podáváno placebo, se vyskytovalo zvýšení ALT na ≥3xULN.

Multiorgánové hypersenzitivní reakce
U pacientů léčených některými antiepileptiky byly hlášeny multiorgánové hypersenzitivní reakce reakce (také známé jako léková reakce s eozinofilií a systémovými příznaky, DRESS). Tyto reakce se projevují různě, obvykle se však projevují horečkou a vyrážkou a mohou být spojeny s postižením různých orgánových systémů. Při podezření na multiorgánovou hypersenzitivní reakci se má lacosamid vysadit.

Pediatrická populace
Předpokládá se, že frekvence, druh a závažnost nežádoucích účinků u dospívajících ve věku 16-18 let budou stejné jako u dospělých. Bezpečnost lacosamidu u dětí pod 16 let nebyla ještě stanovena. Nejsou k dispozici žádné údaje.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky
Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V.

4.9 Předávkování

Klinické zkušenosti s předávkováním lacosamidem u člověka jsou omezené.

Příznaky
Klinické příznaky (závratě a nauzea) souvisely po dávkách 1200 mg/den většinou s CNS nebo GI soustavou a ustoupily po úpravě dávkování.
V programu klinického vývoje lacosamidu bylo popsáno nejvyšší předávkování 12 g lacosamidu užitého spolu s toxickými dávkami řady dalších antiepileptik. Postižená osoba nejdříve upadla do bezvědomí a následně se plně zotavila bez trvalých následků.

Léčba
Pro případ předávkování lacosamidem není k dispozici specifické antidotum. Léčba by měla spočívat v obecně podpůrných opatřeních a v případě potřeby je možné provést i hemodialýzu (viz bod 5.2).

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antiepileptika, jiná antiepileptika, ATC kód: N03AX18

Mechanismus účinku
Léčivá látka lacosamid (R-2-acetamido-N-benzyl-3-metoxypropionamid) je funkcionalizovaná aminokyselina.
Přesný mechanismus účinku lacosamidu u člověka je třeba ještě plně objasnit.
Podle elektrofyziologických studií *in vitro* lacosamid selektivně zesiluje pomalou inaktivaci napěťově řízených („voltage-gated“) sodíkových kanálů a stabilizuje tak hyperexcitabilní membrány neuronů.

Farmakodynamické účinky
Lacosamid poskytoval u širokého spektra zvířecích modelů ochranu před parciálními i primárně generalizovanými záchvaty a zpomaloval rozvoj „kindlingu“.
V kombinaci s levetiracetamem, karbamazepinem, fenytoinem, valproátem, lamotriginem, topiramátem nebo gabapentinem vykazoval lacosamid v preklinických studiích synergní nebo aditivní antikonvulzivní účinky.

Klinická účinnost a bezpečnost
Účinnost Vimpatu jako přídatné terapie byla v doporučených dávkách 200 mg/den a 400 mg/den prokázána ve 3 multicentrických, randomizovaných, placebem kontrolovaných klinických studiích s 12týdenní délkou trvání. Vimpat v dávce 600 mg/den byl také účinný jako přídatná terapie v kontrolovaných klinických studiích, ale účinnost této dávky se výrazně nelišila od 400 mg/den a byla pacienty hůře snášena (vyšší výskyt nežádoucích účinků v CNS a GIT). Proto se podávání dávky 600 mg/den nedoporučuje – maximální doporučenou dávkou je 400 mg/den. Cílem těchto studií, do nichž bylo zařazeno 1308 pacientů s průměrnou anamnézou 23 let s parciálními záchvaty, bylo zhodnotit účinnost a bezpečnost lacosamidu při jeho souběžném podávání s 1-3 dalšími antiepileptiky u nemocných s nekontrolovanými parciálními záchvaty s nebo bez sekundární generalizace. 50% snížení četnosti záchvatů bylo dosaženo u 23% pacientů ve skupině placeba, u 34% pacientů ve skupině s dávkou 200 mg/den a u 40% pacientů ve skupině s dávkou 400 mg/den.
Pro použití Vimpatu v monoterapii po vysazení současně podávaných antiepileptik není k dispozici dostatek údajů.
Farmakokinetika a bezpečnost jednorázové nasycovací dávky i.v. lacosamidu byly stanoveny v multicentrické, otevřené studii navržené pro zhodnocení bezpečnosti a snášenlivosti rychlého nasazení lacosamidu v jednorázové i.v. nasycovací dávce (včetně 200 mg) následované perorálním dávkováním dvakrát denné (ekvivalentní i.v. dávce) jako přídatná terapie u dospělých jedinců od 16 do 60 let věku s parciálními záchvaty.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce
Po perorálním podání se lacosamid vstřebává rychle a úplně. Perorální biologická dostupnost tablet lacosamidu je přibližně 100%. Po perorálním podání se plazmatická koncentrace nezměněného lacosamidu rychle zvyšuje a C_{max} dosahuje přibližně 0,5 až 4 hodiny po podání dávky. Vimpat tablety a sirup jsou bioekvivalentní. Potrava neovlivňuje rychlost ani rozsah vstřebávání.

Distribuce
Distribuční objem lacosamidu je přibližně 0,6 l/kg, na plazmatické bílkoviny se váže z méně než 15%.

Biotransformace
95% dávky se vylučuje močí buď v nezměněné formě nebo ve formě metabolitů. Celý průběh metabolismu lacosamidu nebyl zcela charakterizován.
Hlavními sloučeninami v moči je nezměněný lacosamid (asi 40% dávky) a O-desmethyl metabolit lacosamidu (méně než 30% dávky).
Polární frakce, pravděpodobně serinové deriváty, tvoří v moči přibližně 20%, v plazmě byla ale zjištěna pouze v malých množstvích (0-2%), a to jen u některých jedinců. Další metabolity byly nalezeny v moči pouze v malých množstvích (0,5-2%).
In vitro údaje ukazují, že CYP2C9, CYP2C19 a CYP3A4 jsou schopny katalyzovat tvorbu O-desmethyl metabolitu, ale hlavní isoenzym, který se na reakci podílel, nebyl *in vivo* potvrzen. Při srovnání farmakokinetiky lacosamidu mezi jedinci s intenzivním metabolismem („EMs“ s funkčním CYP2C19) a jedinci s nízkým stupněm metabolismu („PMs“ s nefunkčním CYP2C19) nebyl pozorován žádný klinicky významný rozdíl. Ve studii interakcí s omeprazolem (inhibitorem CYP2C19) nebyly navíc prokázány žádné klinicky významné změny v plazmatických koncentracích lacosamidu, což dokazuje zanedbatelnou důležitost této metabolické cesty. Plazmatická koncentrace O-desmethyllacosamidu tvoří asi 15% plazmatické hladiny lacosamidu. Tento hlavní metabolit lacosamidu nemá vlastní farmakologickou účinnost.

Eliminace
Lacosamid je ze systémového oběhu vylučován primárně ledvinami a biotransformací. Po perorálním a intravenózním podání radioaktivně značeného lacosamidu bylo přibližně 95% radioaktivity zjištěno v moči a méně než 0,5% ve stolici. Eliminační poločas nezměněného léku je přibližně 13 hodin. Farmakokinetika je úměrná dávce a je časově konstantní s nízkou intra- a interindividuální variabilitou. Při dávkování dvakrát denně je po 3 dnech dosaženo rovnovážné plazmatické koncentrace („steady-state“). Plazmatická koncentrace se zvyšuje s akumulačním faktorem 2. Jednorázová nasycovací dávka 200 mg se v koncentracích ustáleného stavu přibližuje ke srovnatelnému perorálnímu podávání 100 mg dvakrát denně.

Farmakokinetika u zvláštních skupin pacientů

Pohlaví
Klinické studie prokázaly, že pohlaví klinicky významně neovlivňuje plazmatické koncentrace lacosamidu.

Porucha funkce ledvin
U pacientů s mírnou a středně těžkou poruchou funkce ledvin se AUC lacosamidu v porovnání se zdravými jedinci zvětšila přibližně o 30%, u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin a u pacientů s terminálním selháním ledvin s potřebou hemodialýzy přibližně o 60%, hodnota maximální koncentrace C_{max} však nebyla ovlivněna.
Lacosamid je z plazmy účinně odstraňován hemodialýzou. Po 4hodinové hemodialýze se AUC lacosamidu zmenší přibližně o 50%, proto se doporučuje po hemodialýze doplnit dávkování (viz bod 4.2). U pacientů se středně závažným nebo závažným selháním funkce ledvin se několikanásobně zvýšila koncentrace O-desmethyl metabolitu. Pokud se u pacientů s terminálním renálním onemocněním neprováděla hemodialýza, zvýšené hladiny metabolitu neustále rostly během 24hodinového odebírání vzorků. Zatím není známo, že by u pacientů s terminálním renálním onemocněním tyto zvýšené hladiny vyvolaly nějaké nežádoucí účinky. Vlastní farmakologická účinnost metabolitu nebyla prokázána.

Porucha funkce jater
Jedinci s mírnou poruchou funkce jater (Child-Pugh B) vykazovali vyšší plazmatické koncentrace lacosamidu (AUC_{norm} zvýšena asi o 50%), což bylo zčásti důsledkem snížené funkce ledvin u těchto jedinců. Podle odhadu vedl pokles nerenální clearance u pacientů ve studii k přibližně 20% zvětšení AUC lacosamidu. Farmakokinetika lacosamidu nebyla u těžké poruchy funkce jater hodnocena (viz bod 4.2).

Starší jedinci (ve věku nad 65 let)
AUC byla ve studii se staršími muži a ženami (věk 4 pacientů byl vyšší než 75 let) v porovnání

s mladou populací zvětšena o 30% u mužů a o 50% u žen, což bylo částečně způsobeno nižší tělesnou hmotností. Pokud je tento rozdíl spočten s ohledem na tělesnou hmotnost, činí 26% u mužů a 23% u žen. Pozorována byla také zvýšená variabilita v plazmatických koncentracích lacosamidu. Renální clearance byla v této studii u starších pacientů jen mírně snížena.
Plošné snížení dávky se nepovažuje za nutné, pokud není indikováno z důvodu poruchy funkce ledvin (viz bod 4.2).

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Plazmatické koncentrace lacosamidu byly ve studiích toxicity na zvířatech na stejné nebo pouze o málo vyšší úrovni v porovnání s pacienty, což ponechává velmi malý nebo žádný prostor pro expozici léku u člověka.
Farmakologická studie bezpečnosti přípravku prokázala u psů v anestezii s intravenózním podáním lacosamidu přechodné zvýšení PR intervalu a doby trvání QRS při současném poklesu krevního tlaku (pravděpodobně kardiodepresivním účinkem). Výskyt těchto přechodných změn začínal v rozmezí koncentrací na úrovni maximálního doporučeného dávkování u člověka. U psů a opic makaků jávských v anestezii bylo po intravenózních dávkách 15-60 mg/kg pozorováno zpomalení atriální a ventrikulární vodivosti, atrioventrikulární blok a atrioventrikulární disociace.
Ve studiích toxicity s opakovaným dávkováním byly u potkanů pozorovány lehké reverzibilní jaterní změny od dávky 3x vyšší, než je dávka terapeutická. Mezi tyto změny patřily zvýšená hmotnost orgánu, hypertrofie hepatocytů, zvýšení sérových koncentrací jaterních enzymů a zvýšení hodnot celkového cholesterolu a triglyceridů. Kromě hypertrofie hepatocytů nebyly pozorovány žádné jiné histopatologické změny.
Ve studiích reprodukční a vývojové toxicity u hlodavců a králíků nebyly pozorovány žádné teratogenní účinky. U potkanů ale docházelo po dávkách toxických pro matky, odpovídajících předpokládaným systémovým hodnotám expozice léku u člověka, k navýšení počtu mrtvě narozených mláďat a počtu úmrtí mláďat v peripartálním období a k mírnému snížení velikosti i tělesné hmotnosti živých mláďat. Vyšší hladiny expozice přípravku nemohly být z důvodu toxicity pro matky u zvířat vyzkoušeny, proto získané údaje nejsou dostatečné pro úplnou charakteristiku embryofetotoxických nebo teratogenních vlastností lacosamidu.
Jak prokázaly studie u potkanů, lacosamid a/nebo jeho metabolity snadno procházejí placentární bariérou.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Jádro tablety:
mikrokrystalická celulosa
hyprolosa
částečně substituovaná hyprolosa
koloidní bezvodý oxid křemičitý
krospovidon (polyplasdone XL-10)
magnesium-stearát

Potahová vrstva:
polyvinylalkohol
makrogol 3350
mastek
oxid titaničitý (E171)
žlutý oxid železitý (E172).

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

5 let.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Balení obsahující 14, 56 a 168 potahovaných tablet v PVC/PVDC blistrech, zatavených hliníkovou fólií.
Balení obsahující 56 x 1 tabletu v perforovaných jednodávkových PVC/PVDC blistrech, zatavených hliníkovou fólií.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Žádné zvláštní požadavky pro likvidaci.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

UCB Pharma SA
Allée de la Recherche 60
B-1070 Brusel
Belgie

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

EU/1/08/470/004-006
EU/1/08/470/021

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 29. srpna 2008
Datum posledního prodloužení registrace: 31. července 2013

10. DATUM REVIZE TEXTU

MM/RRRR

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky http://www.ema.europa.eu.

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Vimpat 150 mg potahované tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna potahovaná tableta obsahuje lacosamidum 150 mg.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta
Lososově růžové oválné potahované tablety s vyraženým „SP“ na jedné straně a „150“ na druhé straně.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Vimpat je indikován jako přídatná léčba parciálních záchvatů se sekundární generalizací nebo bez ní u dospělých a dospívajících (16-18 let) pacientů s epilepsií.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Lacosamid se podává dvakrát denně (obvykle ráno a večer). Doporučená počáteční dávka je 50 mg dvakrát denně, která by měla být po jednom týdnu zvýšena na počáteční terapeutickou dávku 100 mg dvakrát denně.
Léčba lacosamidem může být také zahájena jednorázovou nasycovací dávkou 200 mg, po které přibližně za 12 hodin následuje udržovací dávkovací režim 100 mg dvakrát denně (200 mg/den). Nasycovací dávka může být podána za podmínek, že lékař stanoví rychlé dosažení ustáleného stavu plazmatických koncentrací lacosamidu a terapeutický účinek je zaručen. Dávka by měla být podána pod lékařským dozorem s přihlédnutím k potenciálnímu zvýšení výskytu nežádoucích účinků na centrální nervový systém (viz bod 4.8). Podání nasycovací dávky nebylo studováno při akutních stavech, jako je status epilepticus.

Podle individuální odpovědi a snášenlivosti pacienta může být udržovací dávka dále zvyšována o 50 mg dvakrát denně každý týden až na maximální doporučenou dávku 400 mg denně (200 mg dvakrát denně). Lacosamid lze užívat s jídlem nebo na lačno.

Pokud je lacosamid vysazován, mělo by to být podle současné klinické praxe provedeno postupně (např. snížit denní dávku o 200 mg/týden).

Zvláštní populace

Starší pacienti (ve věku nad 65 let)
U starších pacientů není nutné dávku snižovat. Zkušenost s podáváním lacosamidu starším pacientům s epilepsií je omezená. U starších pacientů je také třeba vzít v úvahu s věkem spojené snížení renální clearance a zvýšení hladin AUC (viz následující odstavec „Porucha funkce ledvin“ a bod 5.2).

Porucha funkce ledvin
U pacientů s mírnou nebo středně těžkou poruchou funkce ledvin (CL_{CR}>30 ml/min) není nutno dávku

upravovat. U pacientů s mírnou nebo středně těžkou poruchou funkce ledvin může být nasycovací dávka 200 mg zvažována, ale další titrace dávky (>200 mg denně) musí být prováděna opatrně.
U pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin (CL_{CR}≤30 ml/min) a u pacientů s terminálním selháním ledvin se doporučuje maximální udržovací dávka 250 mg/den. U těchto pacientů se titrace dávky provádí s opatrností. Jestliže je podávána nasycovací dávka, úvodní dávka 100 mg, následovaná dávkováním 50 mg 2x denně, by měla být použita první týden léčby. U pacientů na hemodialýze se doporučuje doplnění dávky ve výši až 50% z poloviny celkové denní dávky ihned po ukončení hemodialýzy. Léčbu pacientů s terminálním selháním ledvin je třeba vést opatrně, protože není dost klinických zkušeností a může docházet ke kumulaci metabolitu (s neznámou farmakologickou účinností).

Porucha funkce jater
U pacientů s mírnou až středně těžkou poruchou funkce jater není nutno dávku upravovat.
Titraci dávky je třeba u těchto pacientů provádět opatrně s ohledem na současně přítomnou poruchu funkce ledvin. Nasycovací dávka 200 mg může být zvažována, ale další titrace dávky (>200 mg denně) musí být prováděna opatrně. Farmakokinetika lacosamidu nebyla u pacientů s těžkou poruchou funkce jater hodnocena (viz bod 5.2).

Pediatrická populace
Bezpečnost a účinnost lacosamidu u dětí ve věku pod 16 let nebyly dosud stanoveny. Nejsou dostupné žádné údaje.

Způsob podání
Potahované tablety lacosamidu jsou určeny pro perorální podání. Lacosamid se užívá s jídlem nebo bez jídla.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou bodě 6.1.

Známá atrioventrikulární (AV) blokáda druhého nebo třetího stupně.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Sebevražedné myšlenky a chování
U pacientů léčených antiepileptiky v různých indikacích byly hlášeny případy sebevražedných představ a chování. Metaanalýza randomizovaných placebem kontrolovaných studií s antiepileptiky také prokázala mírně zvýšené riziko sebevražedných představ a chování. Mechanismus vzniku tohoto rizika není znám a dostupná data nevylučují možnost zvýšeného rizika ani pro lacosamid. Z tohoto důvodu by u pacientů měly být sledovány známky sebevražedných představ a chování a případně by měla být zvolena vhodná léčba. Pacientům (a jejich ošetřujícím osobám) by mělo být doporučeno, aby okamžitě vyhledali lékařskou pomoc, pokud se u pacientů projeví známky sebevražedných představ či chování (viz bod 4.8).

Srdeční rytmus a vedení vzruchu
V klinických studiích s lacosamidem bylo pozorováno prodloužení PR intervalu. Lacosamid je nutné podávat s opatrností pacientům se známými poruchami převodu nebo s těžkým srdečním onemocněním (např. infarkt myokardu nebo srdeční selhání v anamnéze). Zvláštní pozornost je pak třeba věnovat starším pacientům, u kterých může být zvýšené riziko srdečních potíží a také v případech, kdy je lacosamid podáván v kombinaci s jinými léky, které mohou také vyvolat prodloužení PR intervalu.

Druhý nebo třetí stupeň AV blokády byl hlášen po uvedení přípravku na trh. V placebem kontrolovaných studiích s lacosamidem nebyly u pacientů s epilepsií hlášeny fibrilace síní nebo flutter, avšak obojí bylo hlášeno v otevřených epileptických studiích a ze zkušeností po uvedení přípravku na trh (viz bod 4.8).

Pacienti by měli být informováni o příznacích druhého nebo třetího stupně AV blokády (např. pomalý nebo nepravidelný tep, pocit točení hlavy a mdloby) a příznacích fibrilace síní a flutteru (např. palpitace, zrychlený nebo nepravidelný tep, dušnost). Pacienti by měli být poučeni, aby vyhledali lékařskou pomoc, pokud se kterýkoli z výše uvedených příznaků objeví.

Závrať
Při léčbě lacosamidem se objevovaly závratě, které by mohly vést ke zvýšenému výskytu náhodných poranění nebo pádů. Pacienti by proto měli být poučeni, aby zachovávali zvýšenou opatrnost, dokud se neseznámí s tím, jak na ně přípravek působí (viz bod 4.8).

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Lacosamid je nutné podávat s opatrností pacientům léčeným ještě dalšími léky, které mohou vyvolat prodloužení PR intervalu (např. karbamazepin, lamotrigin nebo pregabalin) nebo těm, kteří užívají antiarytmika I.třídy. Analýza podskupin pacientů současně užívajících karbamazepin nebo lamotrigin v klinických studiích však neprokázala zvýšený výskyt prodloužení PR intervalu.

In vitro data
Data obecně naznačují, že lacosamid má nízký interakční potenciál. V *in vitro* studiích nedocházelo k indukci enzymů CYP1A2, 2B6 a 2C9 ani k inhibici enzymů CYP1A1, 1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2D6 a 2E1 lacosamidem při plazmatických hladinách dosahovaných během klinických studií. Jedna *in vitro* studie prokázala, že lacosamid není ve střevech transportován P glykoproteinem. Data *in vitro* ukazují, že CYP2C9, CYP2C19 a CYP3A4 jsou schopné katalyzovat tvorbu O-desmethyl metabolitu.

In vivo data
Lacosamid neinhibuje ani neindukuje enzymy CYP2C19 ani CYP3A4 v klinicky významném rozsahu. Lacosamid neovlivňoval AUC midazolamu (metabolizovaného CYP3A4, lacosamid podáván v dávce 200 mg 2x denně), ale C_{max} midazolamu byla mírně zvýšena (30%). Lacosamid neovlivňoval farmakokinetiku omeprazolu (metabolizován CYP2C19 a 3A4, lacosamid podáván v dávce 300 mg 2x denně). Omeprazol, inhibitor CYP2C19, v dávce 40 mg jednou denně klinicky významně nezvyšoval systémovou expozici lacosamidu. Tudíž z toho vyplývá, že středně silné inhibitory CYP2C19 pravděpodobně neovlivňují systémovou expozici lacosamidu v klinicky významném rozsahu. Opatrnost se doporučuje při současné léčbě silnými inhibitory CYP2C9 (např. flukonazolem) a CYP3A4 (např. itrakonazolem, ketokonazolem, ritonavirem, klarithromycinem), která může vést ke zvýšené systémové expozici lacosamidu. Takové interakce nebyly stanoveny *in vivo*, ale jsou možné na základě *in vitro* údajů.

Silné induktory enzymů, jako jsou rifampicin nebo třezalka tečkovaná (Hypericum perforatum), mohou mírně redukovat systémovou expozici lacosamidu. Proto by zahájení a ukončení léčby těmito enzymatickými induktory mělo být prováděno s opatrností.

Antiepileptika
Ve studiích lékových interakcí neovlivňoval lacosamid statisticky významně plazmatické koncentrace karbamazepinu a kyseliny valproové a ani plazmatické koncentrace lacosamidu nebyly karbamazepinem nebo kyselinou valproovou ovlivněny. Statistická analýza farmakokinetiky v populaci prokázala, že současná léčba jinými antiepileptiky indukujícími enzymy (např. karbamazepin, fenytoin, fenobarbital v různých dávkách) vyvolává snížení systémové expozice lacosamidu o 25%.

Perorální kontraceptiva
Ve studii lékových interakcí nebyla pozorována žádná interakce mezi lacosamidem a perorálními kontraceptivy ethinylestradiolem a levonorgestrelem. Koncentrace progesteronu nebyly při současném podávání obou přípravků ovlivněny.

Různé
Studie lékových interakcí neprokázaly žádné účinky lacosamidu na farmakokinetiku digoxinu, ani žádné klinicky významné interakce mezi lacosamidem a metforminem.

Současné podání warfarinu s lacosamidem nevede k žádné klinicky relevantní změně ve farmakokinetických a farmakodynamických vlastnostech warfarinu.
Ačkoli nejsou k dispozici žádné farmakokinetické údaje o interakci lacosamidu s alkoholem, farmakodynamický účinek nemůže být vyloučen.
Lacosamid se váže na bílkoviny z méně než 15%, proto se klinicky významné interakce s jinými léky z důvodů kompetice o vazebná místa na bílkovinách považují za nepravděpodobné.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Obecná rizika v souvislosti s epilepsií a užíváním antiepileptik
Pro všechna antiepileptika platí, že prevalence malformací u potomků žen léčených na epilepsii je dvakrát až třikrát vyšší než přibližně 3% výskyt u obecné populace. V léčené populaci byl zvýšený výskyt malformací pozorován při polyterapii. Míra vlivu léčby a/nebo vlastního onemocnění nebyla však zatím objasněna.
Účinná antiepileptická léčba se navíc nesmí přerušovat, protože zhoršení onemocnění působí negativně na matku i plod.

Rizika v souvislosti s užíváním lacosamidu
Adekvátní údaje o podávání lacosamidu těhotným ženám nejsou k dispozici. Studie se zvířaty neprokázaly teratogenní účinky u potkanů ani u králíků, ale při dávkách toxických pro matky byla u potkanů a králíků pozorována embryotoxicita (viz bod 5.3). Potenciální riziko u člověka není známo. Lacosamid by neměl být během těhotenství podáván, pokud to není nezbytně nutné (pokud přínos pro matku jednoznačně převyšuje potenciální riziko pro plod). Pokud se žena rozhodne otěhotnět, je nutné užívání tohoto přípravku znovu pečlivě zvážit.

Kojení
Není známo, zda se u člověka lacosamid vylučuje do mateřského mléka. Studie se zvířaty prokázaly, že se lacosamid do mléka vylučuje. Z preventivních důvodů se proto doporučuje během léčby lacosamidem kojení přerušit.

Fertilita
Nebylo pozorováno žádné nežádoucí ovlivnění fertility samců a samic potkanů v dávkách odpovídajících plazmatickým koncentracím (AUC) až do přibližně 2x vyšších plazmatických hladin (AUC) u člověka při maximální doporučené dávce.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Lacosamid má malý nebo středně silný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Léčba lacosamidem může vyvolat závratě nebo rozostření zraku. Proto je nutné pacientům doporučit, aby neřídili motorové vozidlo a neobsluhovali jiné potenciálně nebezpečné stroje až do doby, kdy se přesvědčí o účincích lacosamidu na tyto činnosti.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrnný bezpečnostní profil
Podle analýzy souhrnných výsledků placebem kontrolovaných klinických studií přídatné léčby u 1308 pacientů s parciálními záchvaty uvedlo celkem 61,9% pacientů randomizovaných k léčbě lacosamidem a 35,2% pacientů randomizovaných k užívání placeba alespoň jeden nežádoucí účinek. Nejčastěji uváděnými nežádoucími účinky při léčbě lacosamidem byly závratě, bolest hlavy, nauzea a diplopie, které byly obvykle mírné nebo střední intenzity. Některé souvisely s výší dávky a snížením dávky je bylo možné zmírnit. Výskyt a závažnost nežádoucích účinků na centrální nervový systém (CNS) a gastrointestinální trakt se obvykle časem snižovaly.
Ve všech kontrolovaných studiích byl lék vysazen kvůli nežádoucím účinkům u 12,2% pacientů užívajících lacosamid a u 1,6% pacientů ve skupině placeba. Nejčastějším nežádoucím účinkem vedoucím k ukončení léčby lacosamidem byly závratě.

Výskyt CNS nežádoucích účinků, jako je závrať, může být po nasycovací dávce vyšší.

Seznam nežádoucích účinků v tabulce
V následující tabulce je uvedena frekvence výskytu nežádoucích účinků hlášených v klinických studiích a po uvedení přípravku na trh. Frekvence jsou definovány následovně: velmi časté (≥1/10), časté (≥1/100 až <1/10), méně časté (≥1/1 000 až <1/100) a není známo (z dostupných údajů nelze frekvenci určit). V každé skupině četností jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti.

Třída orgánových systémů	Velmi časté	Časté	Méně časté	Není známo
Poruchy krve a lymfatického systému				agranulocytóza[(1)]
Poruchy imunitního systému			léková hypersenzitivita[(1)]	léková reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS) [(1)]
Psychiatrické poruchy		deprese stavy zmatenosti insomnie[(1)]	agresivita[(1)] agitovanost[(1)] euforická nálada[(1)] psychotická porucha[(1)] sebevražedný pokus[(1)] sebevražedné představy[(1)] halucinace [(1)]	
Poruchy nervového systému	závratě bolest hlavy	poruchy rovnováhy, koordinace a paměti, kognitivní poruchy, somnolence, třes, nystagmus, hypoestezie, dysartrie, poruchy pozornosti, parestezie		
Poruchy oka	diplopie	rozostřené vidění		
Poruchy ucha a labyrintu		vertigo tinitus		
Srdeční poruchy			atrioventrikulární blok[(1)] bradykardie[(1)] fibrilace síní[(1)] flutter síní[(1)]	
Poruchy gastrointestinálního traktu	nauzea	zvracení, zácpa, flatulence, dyspepsie, sucho v ústech, průjem		
Poruchy jater a žlučových cest			abnormální výsledky jaterních testů[(1)]	
Poruchy kůže a podkožní tkáně		pruritus vyrážka[(1)]	angioedém[(1)] kopřivka[(1)]	Stevens-Johnsonův syndrom[(1)], toxická epidermální nekrolýza[(1)]
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně		svalové křeče		

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace		poruchy chůze a držení těla, astenie, únava, podrážděnost, pocit opilosti		
Poranění, otravy a procedurální komplikace		pády lacerace kůže pohmožděniny		

(1) nežádoucí účinky hlášené po uvedení přípravku na trh

Popis vybraných nežádoucích účinků
Užívání lacosamidu je spojeno s prodloužením PR intervalu v závislosti na dávce. Mohou se vyskytnout nežádoucí účinky související s prodloužením PR intervalu (např. atrioventrikulární blokáda, synkopa, bradykardie).
V klinických studiích u pacientů s epilepsií je výskyt atrioventrikulární blokády prvního stupně méně častý a dosahuje hodnot 0,7% pro lacosamid 200 mg, 0,0% pro lacosamid 400 mg, 0,5% pro lacosamid 600 mg a 0,0% pro placebo. V těchto studiích nebyl zaznamenán výskyt AV blokády druhého nebo vyššího stupně. Po uvedení přípravku na trh však byly ve spojení s léčbou lacosamidem hlášeny případy AV blokády druhého nebo třetího stupně.
Synkopy se v klinických studiích vyskytují méně často. V jejich výskytu není rozdíl mezi pacienty s epilepsií, kterým byl podáván lacosamid (0,1%) a placebo (0,3%).
Fibrilace síní nebo flutter nebyly hlášeny v krátkodobých klinických studiích, nicméně obojí bylo hlášeno v otevřených studiích epilepsie a po uvedení přípravku na trh.

Abnormální výsledky laboratorních testů
V kontrolovaných klinických studiích s lacosamidem u dospělých pacientů s parciálními záchvaty, kteří užívali současně 1 až 3 antiepileptika, byly pozorovány abnormální výsledky testů jaterních funkcí. U 0,7% (7/935) pacientů léčených Vimpatem a u 0% (0/356) pacientů, kterým bylo podáváno placebo, se vyskytovalo zvýšení ALT na ≥3xULN.

Multiorgánové hypersenzitivní reakce
U pacientů léčených některými antiepileptiky byly hlášeny multiorgánové hypersenzitivní reakce (také známé jako léková reakce s eozinofilií a systémovými příznaky, DRESS). Tyto reakce se projevují různě, obvykle se však projevují horečkou a vyrážkou a mohou být spojeny s postižením různých orgánových systémů. Při podezření na multiorgánovou hypersenzitivní reakci se má lacosamid vysadit.

Pediatrická populace
Předpokládá se, že frekvence, druh a závažnost nežádoucích účinků u dospívajících ve věku 16-18 let budou stejné jako u dospělých. Bezpečnost lacosamidu u dětí pod 16 let nebyla ještě stanovena. Nejsou k dispozici žádné údaje.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky
Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V.

4.9 Předávkování

Klinické zkušenosti s předávkováním lacosamidem u člověka jsou omezené.

Příznaky
Klinické příznaky (závratě a nauzea) souvisely po dávkách 1200 mg/den většinou s CNS nebo GI soustavou a ustoupily po úpravě dávkování.
V programu klinického vývoje lacosamidu bylo popsáno nejvyšší předávkování 12 g lacosamidu užitého spolu s toxickými dávkami řady dalších antiepileptik. Postižená osoba nejdříve upadla do bezvědomí a následně se plně zotavila bez trvalých následků.

Léčba
Pro případ předávkování lacosamidem není k dispozici specifické antidotum. Léčba by měla spočívat v obecně podpůrných opatřeních a v případě potřeby je možné provést i hemodialýzu (viz bod 5.2).

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antiepileptika, jiná antiepileptika, ATC kód: N03AX18

Mechanismus účinku
Léčivá látka lacosamid (R-2-acetamido-N-benzyl-3-metoxypropionamid) je funkcionalizovaná aminokyselina.
Přesný mechanismus účinku lacosamidu u člověka je třeba ještě plně objasnit.
Podle elektrofyziologických studií *in vitro*, lacosamid selektivně zesiluje pomalou inaktivaci napěťově řízených („voltage-gated“) sodíkových kanálů a stabilizuje tak hyperexcitabilní membrány neuronů.

Farmakodynamické účinky
Lacosamid poskytoval u širokého spektra zvířecích modelů ochranu před parciálními i primárně generalizovanými záchvaty a zpomaloval rozvoj„kindlingu“.
V kombinaci s levetiracetamem, karbamazepinem, fenytoinem, valproátem, lamotriginem, topiramátem nebo gabapentinem vykazoval lacosamid v preklinických studiích synergní nebo aditivní antikonvulzivní účinky.

Klinická účinnost a bezpečnost
Účinnost Vimpatu jako přídatné terapie byla v doporučených dávkách 200 mg/den a 400 mg/den prokázána ve 3 multicentrických, randomizovaných, placebem kontrolovaných klinických studiích s 12týdenní délkou trvání. Vimpat v dávce 600 mg/den byl také účinný jako přídatná terapie v kontrolovaných klinických studiích, ale účinnost této dávky se výrazně nelišila od 400 mg/den a byla pacienty hůře snášena (vyšší výskyt nežádoucích účinků v CNS a GIT). Proto se podávání dávky 600 mg/den nedoporučuje – maximální doporučenou dávkou je 400 mg/den. Cílem těchto studií, do nichž bylo zařazeno 1308 pacientů s průměrnou anamnézou 23 let 23 let s parciálními záchvaty, bylo zhodnotit účinnost a bezpečnost lacosamidu při jeho souběžném podávání s 1-3 dalšími antiepileptiky u nemocných s nekontrolovanými parciálními záchvaty s nebo bez sekundární generalizace. 50% snížení četnosti záchvatů bylo dosaženo u 23% pacientů ve skupině placeba, u 34% pacientů ve skupině s dávkou 200 mg/den a u 40% pacientů ve skupině s dávkou 400 mg/den.
Pro použití Vimpatu v monoterapii po vysazení současně podávaných antiepileptik není k dispozici dostatek údajů.

Farmakokinetika a bezpečnost jednorázové nasycovací dávky i.v. lacosamidu byly stanoveny v multicentrické, otevřené studii navržené pro zhodnocení bezpečnosti a snášenlivosti rychlého nasazení lacosamidu v jednorázové i.v. nasycovací dávce (včetně 200 mg) následované perorálním dávkováním dvakrát denné (ekvivalentní i.v. dávce) jako přídatná terapie u dospělých jedinců od 16 do 60 let věku s parciálními záchvaty.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce
Po perorálním podání se lacosamid vstřebává rychle a úplně. Perorální biologická dostupnost tablet lacosamidu je přibližně 100%. Po perorálním podání se plazmatická koncentrace nezměněného lacosamidu rychle zvyšuje a C_{max} dosahuje přibližně 0,5 až 4 hodiny po podání dávky. Vimpat tablety a sirup jsou bioekvivalentní. Potrava neovlivňuje rychlost ani rozsah vstřebávání.

Distribuce
Distribuční objem lacosamidu je přibližně 0,6 l/kg, na plazmatické bílkoviny se váže z méně než 15%.

Biotransformace
95% dávky se vylučuje močí buď v nezměněné formě nebo ve formě metabolitů. Celý průběh metabolismu lacosamidu nebyl zcela charakterizován.
Hlavními sloučeninami v moči je nezměněný lacosamid (asi 40% dávky) a O-desmethyl metabolit lacosamidu (méně než 30% dávky).
Polární frakce, pravděpodobně serinové deriváty, tvoří v moči přibližně 20%, v plazmě byla ale zjištěna pouze v malých množstvích (0-2%), a to jen u některých jedinců. Další metabolity byly nalezeny v moči pouze v malých množstvích (0,5-2%).
In vitro údaje ukazují, že CYP2C9, CYP2C19 a CYP3A4 jsou schopny katalyzovat tvorbu O-desmethyl metabolitu, ale hlavní isoenzym, který se na reakci podílel, nebyl *in vivo* potvrzen. Při srovnání farmakokinetiky lacosamidu mezi jedinci s intenzivním metabolismem („EMs“ s funkčním CYP2C19) a jedinci s nízkým stupněm metabolismu („PMs“ s nefunkčním CYP2C19) nebyl pozorován žádný klinicky významný rozdíl. Ve studii interakcí s omeprazolem (inhibitorem CYP2C19) nebyly navíc prokázány žádné klinicky významné změny v plazmatických koncentracích lacosamidu, což dokazuje zanedbatelnou důležitost této metabolické cesty. Plazmatická koncentrace O-desmethyllacosamidu tvoří asi 15% plazmatické hladiny lacosamidu. Tento hlavní metabolit lacosamidu nemá vlastní farmakologickou účinnost.

Eliminace
Lacosamid je ze systémového oběhu vylučován primárně ledvinami a biotransformací. Po perorálním a intravenózním podání radioaktivně značeného lacosamidu bylo přibližně 95% radioaktivity zjištěno v moči a méně než 0,5% ve stolici. Eliminační poločas nezměněného léku je přibližně 13 hodin. Farmakokinetika je úměrná dávce a je časově konstantní s nízkou intra- a interindividuální variabilitou. Při dávkování dvakrát denně je po 3 dnech dosaženo rovnovážné plazmatické koncentrace („steady-state“). Plazmatická koncentrace se zvyšuje s akumulačním faktorem 2. Jednorázová nasycovací dávka 200 mg se v koncentracích ustáleného stavu přibližuje ke srovnatelnému perorálnímu podávání 100 mg dvakrát denně.

Farmakokinetika u zvláštních skupin pacientů

Pohlaví
Klinické studie prokázaly, že pohlaví klinicky významně neovlivňuje plazmatické koncentrace lacosamidu.

Porucha funkce ledvin
U pacientů s mírnou a středně těžkou poruchou funkce ledvin se AUC lacosamidu v porovnání se zdravými jedinci zvětšila přibližně o 30%, u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin a u pacientů s terminálním selháním ledvin s potřebou hemodialýzy přibližně o 60%, hodnota maximální koncentrace C_{max} však nebyla ovlivněna.
Lacosamid je z plazmy účinně odstraňován hemodialýzou. Po 4hodinové hemodialýze se AUC lacosamidu zmenší přibližně o 50%, proto se doporučuje po hemodialýze doplnit dávkování (viz bod 4.2). U pacientů se středně závažným nebo závažným selháním funkce ledvin se několikanásobně zvýšila koncentrace O-desmethyl metabolitu. Pokud se u pacientů s terminálním renálním onemocněním neprováděla hemodialýza, zvýšené hladiny metabolitu neustále rostly během 24hodinového odebírání vzorků. Zatím není známo, že by u pacientů s terminálním renálním onemocněním tyto zvýšené hladiny vyvolaly nějaké nežádoucí účinky. Vlastní farmakologická účinnost metabolitu nebyla prokázána.

Porucha funkce jater
Jedinci s mírnou poruchou funkce jater (Child-Pugh B) vykazovali vyšší plazmatické koncentrace lacosamidu (AUC_{norm} zvýšena asi o 50%), což bylo zčásti důsledkem snížené funkce ledvin u těchto jedinců. Podle odhadu vedl pokles nerenální clearance u pacientů ve studii k přibližně 20% zvětšení AUC lacosamidu. Farmakokinetika lacosamidu nebyla u těžké poruchy funkce jater hodnocena (viz bod 4.2).

Starší jedinci (ve věku nad 65 let)
AUC byla ve studii se staršími muži a ženami (věk 4 pacientů byl vyšší než 75 let) v porovnání s mladou populací zvětšena o 30% u mužů a o 50% u žen, což bylo částečně způsobeno nižší tělesnou hmotností. Pokud je tento rozdíl spočten s ohledem na tělesnou hmotnost, činí 26% u mužů a 23% u žen. Pozorována byla také zvýšená variabilita v plazmatických koncentracích lacosamidu. Renální clearance byla v této studii u starších pacientů jen mírně snížena.
Plošné snížení dávky se nepovažuje za nutné, pokud není indikováno z důvodu poruchy funkce ledvin (viz bod 4.2).

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Plazmatické koncentrace lacosamidu byly ve studiích toxicity na zvířatech na stejné nebo pouze o málo vyšší úrovni v porovnání s pacienty, což ponechává velmi malý nebo žádný prostor pro expozici léku u člověka.
Farmakologická studie bezpečnosti přípravku prokázala u psů v anestezii s intravenózním podáním lacosamidu přechodné zvýšení PR intervalu a doby trvání QRS při současném poklesu krevního tlaku (pravděpodobně kardiodepresivním účinkem). Výskyt těchto přechodných změn začínal v rozmezí koncentrací na úrovni maximálního doporučeného dávkování u člověka. U psů a opic makaků jánských v anestezii bylo po intravenózních dávkách 15-60 mg/kg pozorováno zpomalení atriální a ventrikulární vodivosti, atrioventrikulární blok a atrioventrikulární disociace.
Ve studiích toxicity s opakovaným dávkováním byly u potkanů pozorovány lehké reverzibilní jaterní změny od dávky 3x vyšší, než je dávka terapeutická. Mezi tyto změny patřily zvýšená hmotnost orgánu, hypertrofie hepatocytů, zvýšení sérových koncentrací jaterních enzymů a zvýšení hodnot celkového cholesterolu a triglyceridů. Kromě hypertrofie hepatocytů nebyly pozorovány žádné jiné histopatologické změny.
Ve studiích reprodukční a vývojové toxicity u hlodavců a králíků nebyly pozorovány žádné teratogenní účinky. U potkanů ale docházelo po dávkách toxických pro matky, odpovídajících předpokládaným systémovým hodnotám expozice léku u člověka, k navýšení počtu mrtvě narozených mláďat a počtu úmrtí mláďat v období periparta a k mírnému snížení velikosti i tělesné hmotnosti živých mláďat. Vyšší hladiny expozice přípravku nemohly být z důvodu toxicity pro matky u zvířat vyzkoušeny, proto získané údaje nejsou dostatečné pro úplnou charakteristiku embryofetotoxických nebo teratogenních vlastností lacosamidu.
Jak prokázaly studie u potkanů, lacosamid a/nebo jeho metabolity snadno procházejí placentární bariérou.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Jádro tablety:
mikrokrystalická celulosa
hyprolosa
částečně substituovaná hyprolosa
koloidní bezvodý oxid křemičitý
krospovidon (polyplasdone XL-10)
magnesium-stearát

Potahová vrstva:
polyvinylalkohol
makrogol 3350
mastek
oxid titaničitý (E171)
žlutý oxid železitý (E172), červený oxid železitý (E172) a černý oxid železitý (E172).

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

5 let.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Balení obsahující 14 a 56 potahovaných tablet v PVC/PVDC blistrech, zatavených hliníkovou fólií.
Multipack obsahující 168 (3 balení po 56 tabletách) potahovaných tablet v PVC/PVDC blistrech, zatavených hliníkovou fólií.
Balení obsahující 56 x 1 tabletu v perforovaných jednodávkových PVC/PVDC blistrech, zatavených hliníkovou fólií.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Žádné zvláštní požadavky pro likvidaci.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

UCB Pharma SA
Allée de la Recherche 60
B-1070 Brusel
Belgie

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

EU/1/08/470/007-009
EU/1/08/470/022

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 29. srpna 2008
Datum posledního prodloužení registrace: 31. července 2013

10. DATUM REVIZE TEXTU

MM/RRRR

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky http://www.ema.europa.eu.

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Vimpat 200 mg potahované tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna potahovaná tableta obsahuje lacosamidum 200 mg.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta
Modré oválné potahované tablety s vyraženým „SP“ na jedné straně a „200“ na druhé straně.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Vimpat je indikován jako přídatná léčba parciálních záchvatů se sekundární generalizací nebo bez ní u dospělých a dospívajících (16-18 let) pacientů s epilepsií.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Lacosamid se podává dvakrát denně (obvykle ráno a večer). Doporučená počáteční dávka je 50 mg dvakrát denně, která by měla být po jednom týdnu zvýšena na počáteční terapeutickou dávku 100 mg dvakrát denně.
Léčba lacosamidem může být také zahájena jednorázovou nasycovací dávkou 200 mg, po které přibližně za 12 hodin následuje udržovací dávkovací režim 100 mg dvakrát denně (200 mg/den). Nasycovací dávka může být podána za podmínek, že lékař stanoví rychlé dosažení ustáleného stavu plazmatických koncentrací lacosamidu a terapeutický účinek je zaručen. Dávka by měla být podána pod lékařským dozorem s přihlédnutím k potenciálnímu zvýšení výskytu nežádoucích účinků na centrální nervový systém (viz bod 4.8). Podání nasycovací dávky nebylo studováno při akutních stavech, jako je status epilepticus.

Podle individuální odpovědi a snášenlivosti pacienta může být udržovací dávka dále zvyšována o 50 mg dvakrát denně každý týden až na maximální doporučenou dávku 400 mg denně (200 mg dvakrát denně). Lacosamid lze užívat s jídlem nebo na lačno.

Pokud je lacosamid vysazován, mělo by to být podle současné klinické praxe provedeno postupně (např. snížit denní dávku o 200 mg/týden).

Zvláštní populace

Starší pacienti (ve věku nad 65 let)
U starších pacientů není nutné dávku snižovat. Zkušenost s podáváním lacosamidu starším pacientům s epilepsií je omezená. U starších pacientů je také třeba vzít v úvahu s věkem spojené snížení renální clearance a zvýšení hladin AUC (viz následující odstavec „Porucha funkce ledvin“ a bod 5.2).

Porucha funkce ledvin
U pacientů s mírnou nebo středně těžkou poruchou funkce ledvin (CL_{CR}>30 ml/min) není nutno dávku upravovat. U pacientů s mírnou nebo středně těžkou poruchou funkce ledvin může být nasycovací

dávka 200 mg zvažována, ale další titrace dávky (>200 mg denně) musí být prováděna opatrně.
U pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin (CL_{CR}≤30 ml/min) a u pacientů s terminálním selháním ledvin se doporučuje maximální udržovací dávka 250 mg/den. U těchto pacientů se titrace dávky provádí s opatrností. Jestliže je podávána nasycovací dávka, úvodní dávka 100 mg, následovaná dávkováním 50 mg 2x denně, by měla být použita první týden léčby. U pacientů na hemodialýze se doporučuje doplnění dávky ve výši až 50% z poloviny celkové denní dávky ihned po ukončení hemodialýzy. Léčbu pacientů s terminálním selháním ledvin je třeba vést opatrně, protože není dost klinických zkušeností a může docházet ke kumulaci metabolitu (s neznámou farmakologickou účinností).

Porucha funkce jater
U pacientů s mírnou až středně těžkou poruchou funkce jater není nutno dávku upravovat.
Titraci dávky je třeba u těchto pacientů provádět opatrně s ohledem na současně přítomnou poruchu funkce ledvin. Nasycovací dávka 200 mg může být zvažována, ale další titrace dávky (>200 mg denně) musí být prováděna opatrně. Farmakokinetika lacosamidu nebyla u pacientů s těžkou poruchou funkce jater hodnocena (viz bod 5.2).

Starší pacienti (ve věku nad 65 let)
U starších pacientů není nutné dávku upravovat. Zkušenost s podáváním lacosamidu starším pacientům s epilepsií je omezená. U starších pacientů je také třeba vzít v úvahu s věkem spojené snížení renální clearance a související zvýšení hodnot AUC (viz „Porucha funkce ledvin“ výše a bod 5.2).

Pediatrická populace
Bezpečnost a účinnost lacosamidu u dětí ve věku pod 16 let nebyly dosud stanoveny. Nejsou dostupné žádné údaje.

Způsob podání
Potahované tablety lacosamidu jsou určeny pro perorální podání. Lacosamid se užívá s jídlem nebo bez jídla.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou bodě 6.1.

Známá atrioventrikulární (AV) blokáda druhého nebo třetího stupně.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Sebevražedné myšlenky a chování
U pacientů léčených antiepileptiky v různých indikacích byly hlášeny případy sebevražedných představ a chování. Metaanalýza randomizovaných placebem kontrolovaných studií s antiepileptiky také prokázala mírně zvýšené riziko sebevražedných představ a chování. Mechanismus vzniku tohoto rizika není znám a dostupná data nevylučují možnost zvýšeného rizika ani pro lacosamid. Z tohoto důvodu by u pacientů měly být sledovány známky sebevražedných představ a chování a případně by měla být zvolena vhodná léčba. Pacientům (a jejich ošetřujícím osobám) by mělo být doporučeno, aby okamžitě vyhledali lékařskou pomoc, pokud se u pacientů projeví známky sebevražedných představ či chování (viz bod 4.8).

Srdeční rytmus a vedení vzruchu
V klinických studiích s lacosamidem bylo pozorováno prodloužení PR intervalu. Lacosamid je nutné podávat s opatrností pacientům se známými poruchami převodu nebo s těžkým srdečním onemocněním (např. infarkt myokardu nebo srdeční selhání v anamnéze). Zvláštní pozornost je pak třeba věnovat starším pacientům, u kterých může být zvýšené riziko srdečních potíží a také v případech, kdy je lacosamid podáván v kombinaci s jinými léky, které mohou také vyvolat prodloužení PR intervalu.

Druhý nebo třetí stupeň AV blokády byl hlášen po uvedení přípravku na trh. V placebem kontrolovaných studiích s lacosamidem nebyly u pacientů s epilepsií hlášeny fibrilace síní nebo flutter, avšak obojí bylo hlášeno v otevřených epileptických studiích a ze zkušeností po uvedení přípravku na trh (viz bod 4.8).

Pacienti by měli být informováni o příznacích druhého nebo třetího stupně AV blokády (např. pomalý nebo nepravidelný tep, pocit točení hlavy a mdloby) a příznacích fibrilace síní a flutteru (např. palpitace, zrychlený nebo nepravidelný tep, dušnost). Pacenti by měli být poučeni, aby vyhledali lékařskou pomoc, pokud se kterýkoli z výše uvedených příznaků objeví.

Závrať
Při léčbě lacosamidem se objevovaly závratě, které by mohly vést ke zvýšenému výskytu náhodných poranění nebo pádů. Pacienti by proto měli být poučeni, aby zachovávali zvýšenou opatrnost, dokud se neseznámí s tím, jak na ně přípravek působí (viz bod 4.8).

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Lacosamid je nutné podávat s opatrností pacientům léčeným ještě dalšími léky, které mohou vyvolat prodloužení PR intervalu (např. karbamazepin, lamotrigin nebo pregabalin) nebo těm, kteří užívají antiarytmika I.třídy. Analýza podskupin pacientů současně užívajících karbamazepin nebo lamotrigin v klinických studiích však neprokázala zvýšený výskyt prodloužení PR intervalu.

In vitro data
Data obecně naznačují, že lacosamid má nízký interakční potenciál. V *in vitro* studiích nedocházelo k indukci enzymů CYP1A2, 2B6 a 2C9 ani k inhibici enzymů CYP1A1, 1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2D6 a 2E1 lacosamidem při plazmatických hladinách dosahovaných během klinických studií. Jedna *in vitro* studie prokázala, že lacosamid není ve střevech transportován P glykoproteinem. Data *in vitro* ukazují, že CYP2C9, CYP2C19 a CYP3A4 jsou schopné katalyzovat tvorbu O-desmethyl metabolitu.

In vivo data
Lacosamid neinhibuje ani neindukuje enzymy CYP2C19 ani CYP3A4 v klinicky významném rozsahu. Lacosamid neovlivňoval AUC midazolamu (metabolizovaného CYP3A4, lacosamid podáván v dávce 200 mg 2x denně), ale C_{max} midazolamu byla mírně zvýšena (30%). Lacosamid neovlivňoval farmakokinetiku omeprazolu (metabolizován CYP2C19 a 3A4, lacosamid podáván v dávce 300 mg 2x denně).
Omeprazol, inhibitor CYP2C19, v dávce 40 mg jednou denně klinicky významně nezvyšoval systémovou expozici lacosamidu. Tudíž z toho vyplývá, že středně silné inhibitory CYP2C19 pravděpodobně neovlivňují systémovou expozici lacosamidu v klinicky významném rozsahu. Opatrnost se doporučuje při současné léčbě silnými inhibitory CYP2C9 (např. flukonazolem) a CYP3A4 (např. itrakonazolem, ketokonazolem, ritonavirem, klarithromycinem), která může vést ke zvýšené systémové expozici lacosamidu. Takové interakce nebyly stanoveny *in vivo*, ale jsou možné na základě *in vitro* údajů.

Silné induktory enzymů, jako jsou rifampicin nebo třezalka tečkovaná (Hypericum perforatum), mohou mírně redukovat systémovou expozici lacosamidu. Proto by zahájení a ukončení léčby těmito enzymatickými induktory mělo být prováděno s opatrností.

Antiepileptika
Ve studiích lékových interakcí neovlivňoval lacosamid statisticky významně plazmatické koncentrace karbamazepinu a kyseliny valproové a ani plazmatické koncentrace lacosamidu nebyly karbamazepinem nebo kyselinou valproovou ovlivněny. Statistická analýza farmakokinetiky v populaci prokázala, že současná léčba jinými antiepileptiky indukujícími enzymy (např. karbamazepin, fenytoin, fenobarbital v různých dávkách) vyvolává snížení systémové expozice vůči lacosamidu o 25%.

Perorální kontraceptiva
Ve studii lékových interakcí nebyla pozorována žádná interakce mezi lacosamidem a perorálními

kontraceptivy ethinylestradiolem a levonorgestrelem. Koncentrace progesteronu nebyly při současném podávání obou přípravků ovlivněny.

Různé
Studie lékových interakcí neprokázaly žádné účinky lacosamidu na farmakokinetiku digoxinu, ani žádné klinicky významné interakce mezi lacosamidem a metforminem.
Současné podání warfarinu s lacosamidem nevede k žádné klinicky relevantní změně ve farmakokinetických a farmakodynamických vlastnostech warfarinu.
Ačkoli nejsou k dispozici žádné farmakokinetické údaje o interakci lacosamidu s alkoholem, farmakodynamický účinek nemůže být vyloučen.
Lacosamid se váže na bílkoviny z méně než 15%, proto se klinicky významné interakce s jinými léky z důvodů kompetice o vazebná místa na bílkovinách považují za nepravděpodobné.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Obecná rizika v souvislosti s epilepsií a užíváním antiepileptik
Pro všechna antiepileptika platí, že prevalence malformací u potomků žen léčených na epilepsii je dvakrát až třikrát vyšší než přibližně 3% výskyt u obecné populace. V léčené populaci byl zvýšený výskyt malformací pozorován při polyterapii. Míra vlivu léčby a/nebo vlastního onemocnění nebyla však zatím objasněna.
Účinná antiepileptická léčba se navíc nesmí přerušovat, protože zhoršení onemocnění působí negativně na matku i plod.

Rizika v souvislosti s užíváním lacosamidu
Adekvátní údaje o podávání lacosamidu těhotným ženám nejsou k dispozici. Studie se zvířaty neprokázaly teratogenní účinky u potkanů ani u králíků, ale při dávkách toxických pro matky byla u potkanů a králíků pozorována embryotoxicita (viz bod 5.3). Potenciální riziko u člověka není známo. Lacosamid by neměl být během těhotenství podáván, pokud to není nezbytně nutné (pokud přínos pro matku jednoznačně převyšuje potenciální riziko pro plod). Pokud se žena rozhodne otěhotnět, je nutné užívání tohoto přípravku znovu pečlivě zvážit.

Kojení
Není známo, zda se u člověka lacosamid vylučuje do mateřského mléka. Studie se zvířaty prokázaly, že se lacosamid do mléka vylučuje. Z preventivních důvodů se proto doporučuje během léčby lacosamidem kojení přerušit.

Fertilita
Nebylo pozorováno žádné nežádoucí ovlivnění fertility samců a samic potkanů v dávkách odpovídajících plazmatickým koncentracím (AUC) až do přibližně 2x vyšších plazmatických hladin (AUC) u člověka při maximální doporučené dávce.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Lacosamid má malý nebo středně silný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Léčba lacosamidem může vyvolat závratě nebo rozostření zraku. Proto je nutné pacientům doporučit, aby neřídili motorové vozidlo a neobsluhovali jiné potenciálně nebezpečné stroje až do doby, kdy se přesvědčí o účincích lacosamidu na tyto činnosti.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrnný bezpečnostní profil
Podle analýzy souhrnných výsledků placebem kontrolovaných klinických studií přídatné léčby u 1308 pacientů s parciálními záchvaty uvedlo celkem 61,9% pacientů randomizovaných k léčbě lacosamidem a 35,2% pacientů randomizovaných k užívání placeba alespoň jeden nežádoucí účinek. Nejčastěji uváděnými nežádoucími účinky při léčbě lacosamidem byly závratě, bolest hlavy, nauzea

a diplopie, které byly obvykle mírné nebo střední intenzity. Některé souvisely s výší dávky a snížením dávky je bylo možné zmírnit. Výskyt a závažnost nežádoucích účinků na centrální nervový systém (CNS) a gastrointestinální trakt se obvykle časem snižovaly.
Ve všech kontrolovaných studiích byl lék vysazen kvůli nežádoucím účinkům u 12,2% pacientů užívajících lacosamid a u 1,6% pacientů ve skupině placeba. Nejčastějším nežádoucím účinkem vedoucím k ukončení léčby lacosamidem byly závratě.
Výskyt CNS nežádoucích účinků, jako je závrať, může být po nasycovací dávce vyšší.

Seznam nežádoucích účinků v tabulce
V následující tabulce je uvedena frekvence výskytu nežádoucích účinků hlášených v klinických studiích a po uvedení přípravku na trh. Frekvence jsou definovány následovně: velmi časté (≥1/10), časté (≥1/100 až <1/10), méně časté (≥1/1 000 až <1/100) a není známo (z dostupných údajů nelze frekvenci určit). V každé skupině četností jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti.

Třída orgánových systémů	Velmi časté	Časté	Méně časté	Není známo
Poruchy krve a lymfatického systému				agranulocytóza(1)
Poruchy imunitního systému			léková hypersenzitivita(1)	léková reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS) (1)
Psychiatrické poruchy		deprese stavy zmatenosti insomnie(1)	agresivita(1) agitovanost(1) euforická nálada(1) psychotická porucha(1) sebevražedný pokus(1) sebevražedné představy(1) halucinace (1)	
Poruchy nervového systému	závratě bolest hlavy	poruchy rovnováhy, koordinace a paměti, kognitivní poruchy, somnolence, třes, nystagmus, hypoestezie, dysartrie, poruchy pozornosti, parestezie		
Poruchy oka	diplopie	rozostřené vidění		
Poruchy ucha a labyrintu		vertigo tinitus		
Srdeční poruchy			atrioventrikulární blok(1) bradykardie(1) fibrilace síní(1) flutter síní(1)	
Poruchy gastrointestinálního traktu	nauzea	zvracení, zácpa, flatulence, dyspepsie, sucho v ústech průjem		
Poruchy jater a žlučových cest			abnormální výsledky jaterních testů(1)	
Poruchy kůže a podkožní tkáně		pruritus vyrážka(1)	angioedém(1) kopřivka(1)	Stevens-Johnsonův syndrom(1), toxická epidermální nekrolýza(1)

Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně		svalové křeče		
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace		poruchy chůze a držení těla, astenie, únava, podrážděnost, pocit opilosti		
Poranění, otravy a procedurální komplikace		pády lacerace kůže pohmožděniny		

(1) nežádoucí účinky hlášené po uvedení přípravku na trh

Popis vybraných nežádoucích účinků
Užívání lacosamidu je spojeno s prodloužením PR intervalu v závislosti na dávce. Mohou se vyskytnout nežádoucí účinky související s prodloužením PR intervalu (např. atrioventrikulární blokáda, synkopa, bradykardie).
V klinických studiích u pacientů s epilepsií je výskyt atrioventrikulární blokády prvního stupně méně častý a dosahuje hodnot 0,7% pro lacosamid 200 mg, 0,0% pro lacosamid 400 mg, 0,5% pro lacosamid 600 mg a 0,0% pro placebo. V těchto studiích nebyl zaznamenán výskyt AV blokády druhého nebo vyššího stupně. Po uvedení přípravku na trh však byly ve spojení s léčbou lacosamidem hlášeny případy AV blokády druhého nebo třetího stupně.
Synkopy se v klinických studiích vyskytují méně často. V jejich výskytu není rozdíl mezi pacienty s epilepsií, kterým byl podáván lacosamid (0,1%) a placebo (0,3%).
Fibrilace síní nebo flutter nebyly hlášeny v krátkodobých klinických studiích, nicméně obojí bylo hlášeno v otevřených studiích epilepsie a po uvedení přípravku na trh.

Abnormální výsledky laboratorních testů
V kontrolovaných klinických studiích s lacosamidem u dospělých pacientů s parciálními záchvaty, kteří užívali současně 1 až 3 antiepileptika, byly pozorovány abnormální výsledky testů jaterních funkcí. U 0,7% (7/935) pacientů léčených Vimpatem a u 0% (0/356) pacientů, kterým bylo podáváno placebo, se vyskytovalo zvýšení ALT na ≥3xULN.

Multiorgánové hypersenzitivní reakce
U pacientů léčených některými antiepileptiky byly hlášeny multiorgánové hypersenzitivní reakce (také známé jako léková reakce s eozinofilií a systémovými příznaky, DRESS). Tyto reakce se projevují různě, obvykle se však projevují horečkou a vyrážkou a mohou být spojeny s postižením různých orgánových systémů. Při podezření na multiorgánovou hypersenzitivní reakci se má lacosamid vysadit.

Pediatrická populace
Předpokládá se, že frekvence, druh a závažnost nežádoucích účinků u dospívajících ve věku 16-18 let budou stejné jako u dospělých. Bezpečnost lacosamidu u dětí pod 16 let nebyla ještě stanovena. Nejsou k dispozici žádné údaje.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky
Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V.

4.9 Předávkování

Klinické zkušenosti s předávkováním lacosamidem u člověka jsou omezené.

Příznaky
Klinické příznaky (závratě a nauzea) souvisely po dávkách 1200 mg/den většinou s CNS nebo GI soustavou a ustoupily po úpravě dávkování.

V programu klinického vývoje lacosamidu bylo popsáno nejvyšší předávkování 12 g lacosamidu užitého spolu s toxickými dávkami řady dalších antiepileptik. Postižená osoba nejdříve upadla do bezvědomí a následně se plně zotavila bez trvalých následků.

Léčba
Pro případ předávkování lacosamidem není k dispozici specifické antidotum. Léčba by měla spočívat v obecně podpůrných opatřeních a v případě potřeby je možné provést i hemodialýzu (viz bod 5.2).

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina:antiepileptika, jiná antiepileptika, ATC kód: N03AX18

Mechanismus účinku
Léčivá látka lacosamid (R-2-acetamido-N-benzyl-3-metoxypropionamid) je funkcionalizovaná aminokyselina.
Přesný mechanismus účinku lacosamidu u člověka je třeba ještě plně objasnit.
Podle elektrofyziologických studií *in vitro*, lacosamid selektivně zesiluje pomalou inaktivaci napěťově řízených („voltage-gated“) sodíkových kanálů a stabilizuje tak hyperexcitabilní membrány neuronů.

Farmakodynamické účinky
Lacosamid poskytoval u širokého spektra zvířecích modelů ochranu před parciálními i primárně generalizovanými záchvaty a zpomaloval rozvoj „kindlingu“.
V kombinaci s levetiracetamem, karbamazepinem, fenytoinem, valproátem, lamotriginem, topiramátem nebo gabapentinem vykazoval lacosamid v preklinických studiích synergní nebo aditivní antikonvulzivní účinky.

Klinická účinnost a bezpečnost
Účinnost Vimpatu jako přídatné terapie byla v doporučených dávkách 200 mg/den a 400 mg/den prokázána ve 3 multicentrických, randomizovaných, placebem kontrolovaných klinických studiích s 12týdenní délkou trvání. Vimpat v dávce 600 mg/den byl také účinný jako přídatná terapie v kontrolovaných klinických studiích, ale účinnost této dávky se výrazně nelišila od 400 mg/den a byla pacienty hůře snášena (vyšší výskyt nežádoucích účinků v CNS a GIT). Proto se podávání dávky 600 mg/den nedoporučuje – maximální doporučenou dávkou je 400 mg/den. Cílem těchto studií, do nichž bylo zařazeno 1308 pacientů s průměrnou anamnézou 23 let s parciálními záchvaty, bylo zhodnotit účinnost a bezpečnost lacosamidu při jeho souběžném podávání s 1-3 dalšími antiepileptiky u nemocných s nekontrolovanými parciálními záchvaty s nebo bez sekundární generalizace. 50% snížení četnosti záchvatů bylo dosaženo u 23% pacientů ve skupině placeba, u 34% pacientů ve skupině s dávkou 200 mg/den a u 40% pacientů ve skupině s dávkou 400 mg/den.
Pro použití Vimpatu v monoterapii po vysazení současně podávaných antiepileptik není k dispozici dostatek údajů.
Farmakokinetika a bezpečnost jednorázové nasycovací dávky i.v. lacosamidu byly stanoveny v multicentrické, otevřené studii navržené pro zhodnocení bezpečnosti a snášenlivosti rychlého nasazení lacosamidu v jednorázové i.v. nasycovací dávce (včetně 200 mg) následované perorálním dávkováním dvakrát denné (ekvivalentní i.v. dávce) jako přídatná terapie u dospělých jedinců od 16 do 60 let věku s parciálními záchvaty.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce
Po perorálním podání se lacosamid vstřebává rychle a úplně. Perorální biologická dostupnost tablet lacosamidu je přibližně 100%. Po perorálním podání se plazmatická koncentrace nezměněného lacosamidu rychle zvyšuje a C_{max} dosahuje přibližně 0,5 až 4 hodiny po podání dávky. Vimpat tablety a sirup jsou bioekvivalentní. Potrava neovlivňuje rychlost ani rozsah vstřebávání.

Distribuce
Distribuční objem lacosamidu je přibližně 0,6 l/kg, na plazmatické bílkoviny se váže z méně než 15%.

Biotransformace
95% dávky se vylučuje močí buď v nezměněné formě nebo ve formě metabolitů. Celý průběh metabolismu lacosamidu nebyl zcela charakterizován.
Hlavními sloučeninami v moči je nezměněný lacosamid (asi 40% dávky) a O-desmethyl metabolit lacosamidu (méně než 30% dávky).
Polární frakce, pravděpodobně serinové deriváty, tvoří v moči přibližně 20%, v plazmě byla ale zjištěna pouze v malých množstvích (0-2%), a to jen u některých jedinců. Další metabolity byly nalezeny v moči pouze v malých množstvích (0,5-2%).
In vitro údaje ukazují, že CYP2C9, CYP2C19 a CYP3A4 jsou schopny katalyzovat tvorbu O-desmethyl metabolitu, ale hlavní isoenzym, který se na reakci podílel, nebyl *in vivo* potvrzen. Při srovnání farmakokinetiky lacosamidu mezi jedinci s intenzivním metabolismem („EMs“ s funkčním CYP2C19) a jedinci s nízkým stupněm metabolismu („PMs“ s nefunkčním CYP2C19) nebyl pozorován žádný klinicky významný rozdíl. Ve studii interakcí s omeprazolem (inhibitorem CYP2C19) nebyly navíc prokázány žádné klinicky významné změny v plazmatických koncentracích lacosamidu, což dokazuje zanedbatelnou důležitost této metabolické cesty. Plazmatická koncentrace O-desmethyllacosamidu tvoří asi 15% plazmatické hladiny lacosamidu. Tento hlavní metabolit lacosamidu nemá vlastní farmakologickou účinnost.

Eliminace
Lacosamid je ze systémového oběhu vylučován primárně ledvinami a biotransformací. Po perorálním a intravenózním podání radioaktivně značeného lacosamidu bylo přibližně 95% radioaktivity zjištěno v moči a méně než 0,5% ve stolici. Eliminační poločas nezměněného léku je přibližně 13 hodin. Farmakokinetika je úměrná dávce a je časově konstantní s nízkou intra- a interindividuální variabilitou. Při dávkování dvakrát denně je po 3 dnech dosaženo rovnovážné plazmatické koncentrace („steady-state“). Plazmatická koncentrace se zvyšuje s akumulačním faktorem 2. Jednorázová nasycovací dávka 200 mg se v koncentracích ustáleného stavu přibližuje ke srovnatelnému perorálnímu podávání 100 mg dvakrát denně.

Farmakokinetika u zvláštních skupin pacientů

Pohlaví
Klinické studie prokázaly, že pohlaví klinicky významně neovlivňuje plazmatické koncentrace lacosamidu.

Porucha funkce ledvin
U pacientů s mírnou a středně těžkou poruchou funkce ledvin se AUC lacosamidu v porovnání se zdravými jedinci zvětšila přibližně o 30%, u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin a u pacientů s terminálním selháním ledvin s potřebou hemodialýzy přibližně o 60%, hodnota maximální koncentrace C_{max} však nebyla ovlivněna.
Lacosamid je z plazmy účinně odstraňován hemodialýzou. Po 4hodinové hemodialýze se AUC lacosamidu zmenší přibližně o 50%, proto se doporučuje po hemodialýze doplnit dávkování (viz bod 4.2). U pacientů se středně závažným nebo závažným selháním funkce ledvin se několikanásobně zvýšila koncentrace O-desmethyl metabolitu. Pokud se u pacientů s terminálním renálním onemocněním neprováděla hemodialýza, zvýšené hladiny metabolitu neustále rostly během 24hodinového odebírání vzorků. Zatím není známo, že by u pacientů s terminálním renálním onemocněním tyto zvýšené hladiny vyvolaly nějaké nežádoucí účinky. Vlastní farmakologická účinnost metabolitu nebyla prokázána.

Porucha funkce jater
Jedinci s mírnou poruchou funkce jater (Child-Pugh B) vykazovali vyšší plazmatické koncentrace lacosamidu (AUC_{norm} zvýšena asi o 50%), což bylo zčásti důsledkem snížené funkce ledvin u těchto jedinců. Podle odhadu vedl pokles nerenální clearance u pacientů ve studii k přibližně 20% zvětšení AUC lacosamidu. Farmakokinetika lacosamidu nebyla u těžké poruchy funkce jater hodnocena (viz bod 4.2).

Starší jedinci (ve věku nad 65 let)
AUC byla ve studii se staršími muži a ženami (věk 4 pacientů byl vyšší než 75 let) v porovnání s mladou populací zvětšena o 30% u mužů a o 50% u žen, což bylo částečně způsobeno nižší tělesnou hmotností. Pokud je tento rozdíl spočten s ohledem na tělesnou hmotnost, činí 26% u mužů a 23% u žen. Pozorována byla také zvýšená variabilita v plazmatických koncentracích lacosamidu. Renální clearance byla v této studii u starších pacientů jen mírně snížena.
Plošné snížení dávky se nepovažuje za nutné, pokud není indikováno z důvodu poruchy funkce ledvin (viz bod 4.2).

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Plazmatické koncentrace lacosamidu byly ve studiích toxicity na zvířatech na stejné nebo pouze o málo vyšší úrovni v porovnání s pacienty, což ponechává velmi malý nebo žádný prostor pro expozici léku u člověka.
Farmakologická studie bezpečnosti přípravku prokázala u psů v anestezii s intravenózním podáním lacosamidu přechodné zvýšení PR intervalu a doby trvání QRS při současném poklesu krevního tlaku (pravděpodobně kardiodepresivním účinkem). Výskyt těchto přechodných změn začínal v rozmezí koncentrací na úrovni maximálního doporučeného dávkování u člověka. U psů a opic makaků jánských v anestezii bylo po intravenózních dávkách 15-60 mg/kg pozorováno zpomalení atriální a ventrikulární vodivosti, atrioventrikulární blok a atrioventrikulární disociace.
Ve studiích toxicity s opakovaným dávkováním byly u potkanů pozorovány lehké reverzibilní jaterní změny od dávky 3x vyšší,než je dávka terapeutická. Mezi tyto změny patřily zvýšená hmotnost orgánu, hypertrofie hepatocytů, zvýšení sérových koncentrací jaterních enzymů a zvýšení hodnot celkového cholesterolu a triglyceridů. Kromě hypertrofie hepatocytů nebyly pozorovány žádné jiné histopatologické změny.
Ve studiích reprodukční a vývojové toxicity u hlodavců a králíků nebyly pozorovány žádné teratogenní účinky. U potkanů ale docházelo po dávkách toxických pro matky, odpovídajících předpokládaným systémovým hodnotám expozice léku u člověka, k navýšení počtu mrtvě narozených mláďat a počtu úmrtí mláďat v peripartálním období a k mírnému snížení velikosti i tělesné hmotnosti živých mláďat. Vyšší hladiny expozice přípravku nemohly být z důvodu toxicity pro matky u zvířat vyzkoušeny, proto získané údaje nejsou dostatečné pro úplnou charakteristiku embryofetotoxických nebo teratogenních vlastností lacosamidu.
Jak prokázaly studie u potkanů, lacosamid a/nebo jeho metabolity snadno procházejí placentární bariérou.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Jádro tablety:
mikrokrystalická celulosa
hyprolosa
částečně substituovaná hyprolosa
koloidní bezvodý oxid křemičitý
krospovidon (polyplasdone XL-10)
magnesium-stearát

Potahová vrstva:
polyvinylalkohol
makrogol 3350
mastek
oxid titaničitý (E171)
hlinitý lak indigokarmínu (E132).

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

5 let.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Balení obsahující 14, a 56 potahovaných tablet v PVC/PVDC blistrech, zatavených hliníkovou fólií.
Multipack obsahující 168 (3 balení po 56 tabletách) potahovaných tablet v PVC/PVDC blistrech, zatavených hliníkovou fólií.
Balení obsahující 56 x 1 tabletu v perforovaných jednodávkových PVC/PVDC blistrech, zatavených hliníkovou fólií.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Žádné zvláštní požadavky pro likvidaci.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

UCB Pharma SA
Allée de la Recherche 60
B-1070 Brusel
Belgie

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

EU/1/08/470/010-012
EU/1/08/470/023

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 29. srpna 2008
Datum posledního prodloužení registrace: 31. července 2013

10. DATUM REVIZE TEXTU

MM/RRRR

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky http://www.ema.europa.eu.

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Balení pro zahájení léčby
Vimpat 50 mg potahované tablety
Vimpat 100 mg potahované tablety
Vimpat 150 mg potahované tablety
Vimpat 200 mg potahované tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna potahovaná tableta obsahuje lacosamidum 50 mg.
Jedna potahovaná tableta obsahuje lacosamidum 100 mg.
Jedna potahovaná tableta obsahuje lacosamidum 150 mg.
Jedna potahovaná tableta obsahuje lacosamidum 200 mg.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta
50 mg:
Narůžovělé oválné potahované tablety s vyraženým „SP“ na jedné straně a „50“ na druhé straně.
100 mg:
Tmavožluté oválné potahované tablety s vyraženým „SP“ na jedné straně a „100“ na druhé straně.
150 mg:
Lososově růžové oválné potahované tablety s vyraženým „SP“ na jedné straně a „150“ na druhé straně.
200 mg:
Modré oválné potahované tablety s vyraženým „SP“ na jedné straně a „200“ na druhé straně.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Vimpat je indikován jako přídatná léčba parciálních záchvatů se sekundární generalizací nebo bez ní u dospělých a dospívajících (16-18 let) pacientů s epilepsií.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Lacosamid se podává dvakrát denně (obvykle ráno a večer). Doporučená počáteční dávka je 50 mg dvakrát denně, která by měla být po jednom týdnu zvýšena na počáteční terapeutickou dávku 100 mg dvakrát denně.
Podle individuální odpovědi a snášenlivosti pacienta může být udržovací dávka dále zvyšována o 50 mg dvakrát denně každý týden až na maximální doporučenou dávku 400 mg denně (200 mg dvakrát denně). Lacosamid lze užívat s jídlem nebo na lačno.

Pokud je lacosamid vysazován, mělo by to být podle současné klinické praxe provedeno postupně (např. snížit denní dávku o 200 mg/týden).

Balení pro zahájení léčby přípravkem Vimpat obsahuje 4 různá balení (jedno pro každou sílu tablet), vždy po 14 tabletách, pro první 2 až 4 týdny léčby podle pacientovy odpovědi a snášenlivosti. Balení jsou označena nápisy ‘Týden 1 (2, 3 nebo 4)’.

První den léčby zahajuje pacient tabletami Vimpat 50 mg dvakrát denně. Ve druhém týdnu užívá pacient tablety Vimpat 100 mg dvakrát denně.
Podle individuální odpovědi a snášenlivosti může pacient ve třetím týdnu užívat tablety Vimpat 150 mg dvakrát denně a ve čtvrtém týdnu tablety Vimpat 200 mg dvakrát denně.

Zvláštní populace

Starší pacienti (ve věku nad 65 let)
U starších pacientů není nutné dávku snižovat. Zkušenost s podáváním lacosamidu starším pacientům s epilepsií je omezená. U starších pacientů je také třeba vzít v úvahu s věkem spojené snížení renální clearance a zvýšení hladin AUC (viz následující odstavec „Porucha funkce ledvin“ a bod 5.2).

Porucha funkce ledvin
U pacientů s mírnou nebo středně těžkou poruchou funkce ledvin (CL_{CR}>30 ml/min) není nutno dávku upravovat. U pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin (CL_{CR}≤30 ml/min) a u pacientů s terminálním selháním ledvin se doporučuje maximální dávka 250 mg/den. U pacientů na hemodialýze se doporučuje doplnění dávky ve výši až 50% z poloviny celkové denní dávky ihned po ukončení hemodialýzy. Léčbu pacientů s terminálním selháním ledvin je třeba vést opatrně, protože není dost klinických zkušeností a může docházet ke kumulaci metabolitu (s neznámou farmakologickou účinností). U všech pacientů s poruchou funkcí ledvin je třeba dávku opatrně titrovat (viz bod 5.2).

Porucha funkce jater
U pacientů s mírnou až středně těžkou poruchou funkce jater není nutno dávku upravovat.
Titraci dávky je třeba u těchto pacientů provádět opatrně s ohledem na současně přítomnou poruchu funkce ledvin. Farmakokinetika lacosamidu nebyla u pacientů s těžkou poruchou funkce jater hodnocena (viz bod 5.2).

Starší pacienti (ve věku nad 65 let)
U starších pacientů není nutné dávku upravovat. Zkušenost s podáváním lacosamidu starším pacientům s epilepsií je omezená. U starších pacientů je také třeba vzít v úvahu s věkem spojené snížení renální clearance a související zvýšení hodnot AUC (viz „Porucha funkce ledvin“ výše a bod 5.2).

Pediatrická populace
Bezpečnost a účinnost lacosamidu u dětí ve věku pod 16 let nebyly dosud stanoveny. Nejsou dostupné žádné údaje.

Způsob podání
Potahované tablety lacosamidu jsou určeny pro perorální podání. Lacosamid se užívá s jídlem nebo bez jídla.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou bodě 6.1.

Známá atrioventrikulární (AV) blokáda druhého a třetího stupně.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Sebevražedné myšlenky a chování
U pacientů léčených antiepileptiky v různých indikacích byly hlášeny případy sebevražedných představ a chování. Metaanalýza randomizovaných placebem kontrolovaných studií s antiepileptiky také prokázala mírně zvýšené riziko sebevražedných představ a chování. Mechanismus vzniku tohoto rizika není znám a dostupná data nevylučují možnost zvýšeného rizika ani pro lacosamid. Z tohoto důvodu by u pacientů měly být sledovány známky sebevražedných představ a chování a případně by měla být zvolena vhodná léčba. Pacientům (a jejich ošetřujícím osobám) by mělo být doporučeno, aby

okamžitě vyhledali lékařskou pomoc, pokud se u pacientů projeví známky sebevražedných představ či chování (viz bod 4.8).

Srdeční rytmus a vedení vzruchu
V klinických studiích s lacosamidem bylo pozorováno prodloužení PR intervalu. Lacosamid je nutné podávat s opatrností pacientům se známými poruchami převodu nebo s těžkým srdečním onemocněním (např. infarkt myokardu nebo srdeční selhání v anamnéze). Zvláštní pozornost je pak třeba věnovat starším pacientům, u kterých může být zvýšené riziko srdečních potíží a také v případech, kdy je lacosamid podáván v kombinaci s jinými léky, které mohou také vyvolat prodloužení PR intervalu.

Druhý nebo třetí stupeň AV blokády byl hlášen po uvedení přípravku na trh. V placebem kontrolovaných studiích s lacosamidem nebyly u pacientů s epilepsií hlášeny fibrilace síní nebo flutter, avšak obojí bylo hlášeno v otevřených epileptických studiích a ze zkušeností po uvedení přípravku na trh (viz bod 4.8).

Pacienti by měli být informováni o příznacích druhého nebo třetího stupně AV blokády (např. pomalý nebo nepravidelný tep, pocit točení hlavy a mdloby) a příznacích fibrilace síní a flutteru (např. palpitace, zrychlený nebo nepravidelný tep, dušnost). Pacienti by měli být poučeni, aby vyhledali lékařskou pomoc, pokud se kterýkoli z výše uvedených příznaků objeví.

Závrať
Při léčbě lacosamidem se objevovaly závratě, které by mohly vést ke zvýšenému výskytu náhodných poranění nebo pádů. Pacienti by proto měli být poučeni, aby zachovávali zvýšenou opatrnost, dokud se neseznámí s tím, jak na ně přípravek působí (viz bod 4.8).

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Lacosamid je nutné podávat s opatrností pacientům léčeným ještě dalšími léky, které mohou vyvolat prodloužení PR intervalu (např. karbamazepin, lamotrigin nebo pregabalin) nebo těm, kteří užívají antiarytmika I.třídy. Analýza podskupiny pacientů současně užívajících karbamazepin nebo lamotrigin v klinických studiích však neprokázala zvýšený výskyt prodloužení PR intervalu.

In vitro data
Data obecně naznačují, že lacosamid má nízký interakční potenciál. V *in vitro* studiích nedocházelo k indukci enzymů CYP1A2, 2B6 a 2C9 ani k inhibici enzymů CYP1A1, 1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2D6 a 2E1 lacosamidem při plazmatických hladinách dosahovaných během klinických studií. Jedna *in vitro* studie prokázala, že lacosamid není ve střevech transportován P glykoproteinem. Data *in vitro* ukazují, že CYP2C9, CYP2C19 a CYP3A4 jsou schopné katalyzovat tvorbu O-desmethyl metabolitu.

In vivo data
Lacosamid neinhibuje ani neindukuje enzymy CYP2C19 ani CYP3A4 v klinicky významném rozsahu. Lacosamid neovlivňoval AUC midazolamu (metabolizovaného CYP3A4, lacosamid podáván v dávce 200 mg 2x denně), ale C_{max} midazolamu byla mírně zvýšena (30%). Lacosamid neovlivňoval farmakokinetiku omeprazolu (metabolizován CYP2C19 a 3A4, lacosamid podáván v dávce 300 mg 2x denně). Omeprazol, inhibitor CYP2C19, v dávce 40 mg jednou denně klinicky významně nezvyšoval systémovou expozici lacosamidu. Tudíž z toho vyplývá, že středně silné inhibitory CYP2C19 pravděpodobně neovlivňují systémovou expozici lacosamidu v klinicky významném rozsahu. Opatrnost se doporučuje při současné léčbě silnými inhibitory CYP2C9 (např. flukonazolem) a CYP3A4 (např. itrakonazolem, ketokonazolem, ritonavirem, klarithromycinem), která může vést ke zvýšené systémové expozici lacosamidu. Takové interakce nebyly stanoveny *in vivo*, ale jsou možné na základě *in vitro* údajů.

Silné induktory enzymů, jako jsou rifampicin nebo třezalka tečkovaná (Hypericum perforatum), mohou mírně redukovat systémovou expozici lacosamidu. Proto by zahájení a ukončení léčby těmito enzymatickými induktory mělo být prováděno s opatrností.

Antiepileptika
Ve studiích lékových interakcí neovlivňoval lacosamid statisticky významně plazmatické koncentrace karbamazepinu a kyseliny valproové a ani plazmatické koncentrace lacosamidu nebyly karbamazepinem nebo kyselinou valproovou ovlivněny. Statistická analýza farmakokinetiky v populaci prokázala, že současná léčba jinými antiepileptiky indukujícími enzymy (např. karbamazepin, fenytoin, fenobarbital v různých dávkách) vyvolává snížení systémové expozice lacosamidu o 25%.

Perorální kontraceptiva
Ve studii lékových interakcí nebyla pozorována žádná interakce mezi lacosamidem a perorálními kontraceptivy ethinylestradiolem a levonorgestrelem. Koncentrace progesteronu nebyly při současném podávání obou přípravků ovlivněny.

Různé
Studie lékových interakcí neprokázaly žádné účinky lacosamidu na farmakokinetiku digoxinu, ani žádné klinicky významné interakce mezi lacosamidem a metforminem.
Současné podání warfarinu s lacosamidem nevede k žádné klinicky relevantní změně ve farmakokinetických a farmakodynamických vlastnostech warfarinu.
Ačkoli nejsou k dispozici žádné farmakokinetické údaje o interakci lacosamidu s alkoholem, farmakodynamický účinek nemůže být vyloučen.
Lacosamid se váže na bílkoviny z méně než 15%, proto se klinicky významné interakce s jinými léky z důvodů kompetice o vazebná místa na bílkovinách považují za nepravděpodobné.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Obecná rizika v souvislosti s epilepsií a užíváním antiepileptik
Pro všechna antiepileptika platí, že prevalence malformací u potomků žen léčených na epilepsii je dvakrát až třikrát vyšší než přibližně 3% výskyt u obecné populace. V léčené populaci byl zvýšený výskyt malformací pozorován při polyterapii. Míra vlivu léčby a/nebo vlastního onemocnění nebyla však zatím objasněna.
Účinná antiepileptická léčba se navíc nesmí přerušovat, protože zhoršení onemocnění působí negativně na matku i plod.

Rizika v souvislosti s užíváním lacosamidu
Adekvátní údaje o podávání lacosamidu těhotným ženám nejsou k dispozici. Studie se zvířaty neprokázaly teratogenní účinky u potkanů ani u králíků, ale při dávkách toxických pro matky byla u potkanů a králíků pozorována embryotoxicita (viz bod 5.3). Potenciální riziko u člověka není známo. Lacosamid by neměl být během těhotenství podáván, pokud to není nezbytně nutné (pokud přínos pro matku jednoznačně převyšuje potenciální riziko pro plod). Pokud se žena rozhodne otěhotnět, je nutné užívání tohoto přípravku znovu pečlivě zvážit.

Kojení
Není známo, zda se u člověka lacosamid vylučuje do mateřského mléka. Studie se zvířaty prokázaly, že se lacosamid do mléka vylučuje. Z preventivních důvodů se proto doporučuje během léčby lacosamidem kojení přerušit.

Fertilita
Nebylo pozorováno žádné nežádoucí ovlivnění fertility samců a samic potkanů v dávkách odpovídajících plazmatickým koncentracím (AUC) až do přibližně 2x vyšších plazmatických hladin (AUC) u člověka při maximální doporučené dávce.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Lacosamid má malý nebo středně silný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Léčba lacosamidem může vyvolat závratě nebo rozostření zraku. Proto je nutné pacientům doporučit, aby neřídili motorové vozidlo a neobsluhovali jiné potenciálně nebezpečné stroje až do doby, kdy se přesvědčí o účincích lacosamidu na tyto činnosti.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrnný bezpečnostní profil
Podle analýzy souhrnných výsledků placebem kontrolovaných klinických studií přídatné léčby u 1308 pacientů s parciálními záchvaty uvedlo celkem 61,9% pacientů randomizovaných k léčbě lacosamidem a 35,2% pacientů randomizovaných k užívání placeba alespoň jeden nežádoucí účinek. Nejčastěji uváděnými nežádoucími účinky při léčbě lacosamidem byly závratě, bolest hlavy, nauzea a diplopie, které byly obvykle mírné nebo střední intenzity. Některé souvisely s výší dávky a snížením dávky je bylo možné zmírnit. Výskyt a závažnost nežádoucích účinků na centrální nervový systém (CNS) a gastrointestinální trakt se obvykle časem snižovaly.
Ve všech kontrolovaných studiích byl lék vysazen kvůli nežádoucím účinkům u 12,2% pacientů užívajících lacosamid a u 1,6% pacientů ve skupině placeba. Nejčastějším nežádoucím účinkem vedoucím k ukončení léčby lacosamidem byly závratě.

Seznam nežádoucích účinků v tabulce
V následující tabulce je uvedena frekvence výskytu nežádoucích účinků hlášených v klinických studiích a po uvedení přípravku na trh. Frekvence jsou definovány následovně: velmi časté (≥1/10), časté (≥1/100 až <1/10), méně časté (≥1/1 000 až <1/100) a není známo (z dostupných údajů nelze frekvenci určit). V každé skupině četností jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti.

Třída orgánových systémů	Velmi časté	Časté	Méně časté	Není známo
Poruchy krve a lymfatického systému				agranulocytóza[(1)]
Poruchy imunitního systému			léková hypersenzitivita[(1)]	léková reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS) [(1)]
Psychiatrické poruchy		deprese stavy zmatenosti insomnie[(1)]	agresivita[(1)] agitovanost[(1)] euforická nálada[(1)] psychotická porucha[(1)] sebevražedný pokus[(1)] sebevražedné představy[(1)] halucinace [(1)]	
Poruchy nervového systému	závratě bolest hlavy	poruchy rovnováhy, koordinace a paměti, kognitivní poruchy, somnolence, třes, nystagmus, hypoestezie, dysartrie, poruchy pozornosti, parestezie		
Poruchy oka	diplopie	rozostřené vidění		
Poruchy ucha a labyrintu		vertigo tinitus[(1)]		

Srdeční poruchy			atrioventrikulární blok[(1)] bradykardie[(1)] fibrilace síní[(1)] flutter síní[(1)]	
Poruchy gastrointestinálního traktu	nauzea	zvracení, zácpa, flatulence, dyspepsie, sucho v ústech, průjem		
Poruchy jater a žlučových cest			abnormální výsledky jaterních testů[(1)]	
Poruchy kůže a podkožní tkáně		pruritus, vyrážka[(1)]	angioedém[(1)] kopřivka[(1)]	Stevens-Johnsonův syndrom[(1)], toxická epidermální nekrolýza[(1)]
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně		svalové křeče		
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace		poruchy chůze a držení těla, astenie, únava, podrážděnost, pocit opilosti		
Poranění, otravy a procedurální komplikace		pády lacerace kůže pohmožděniny		

[(1)] nežádoucí účinky hlášené po uvedení přípravku na trh

Popis vybraných nežádoucích účinků

Užívání lacosamidu je spojeno s prodloužením PR intervalu v závislosti na dávce. Mohou se vyskytnout nežádoucí účinky související s prodloužením PR intervalu (např. atrioventrikulární blokáda, synkopa, bradykardie).

V klinických studiích u pacientů s epilepsií je výskyt atrioventrikulární blokády prvního stupně méně častý a dosahuje hodnot 0,7% pro lacosamid 200 mg, 0,0% pro lacosamid 400 mg, 0,5% pro lacosamid 600 mg a 0,0% pro placebo. V těchto studiích nebyl zaznamenán výskyt AV blokády druhého nebo vyššího stupně. Po uvedení přípravku na trh však byly ve spojení s léčbou lacosamidem hlášeny případy AV blokády druhého nebo třetího stupně.

Synkopy se v klinických studiích vyskytují méně často. V jejich výskytu není rozdíl mezi pacienty s epilepsií, kterým byl podáván lacosamid (0,1%) a placebo (0,3%).

Fibrilace síní nebo flutter nebyly hlášeny v krátkodobých klinických studiích, nicméně obojí bylo hlášeno v otevřených studiích epilepsie a po uvedení přípravku na trh.

Abnormální výsledky laboratorních testů

V kontrolovaných klinických studiích s lacosamidem u dospělých pacientů s parciálními záchvaty, kteří užívali současně 1 až 3 antiepileptika, byly pozorovány abnormální výsledky testů jaterních funkcí. U 0,7% (7/935) pacientů léčených Vimpatem a u 0% (0/356) pacientů, kterým bylo podáváno placebo, se vyskytovalo zvýšení ALT na ≥3xULN.

Multiorgánové hypersenzitivní reakce

U pacientů léčených některými antiepileptiky byly hlášeny multiorgánové hypersenzitivní reakce také známé jako léková reakce s eozinofilií a systémovými příznaky, DRESS). Tyto reakce se projevují různě, obvykle se však projevují horečkou a vyrážkou a mohou být spojeny s postižením různých orgánových systémů.. Při podezření na multiorgánovou hypersenzitivní reakci se má lacosamid vysadit.

Pediatrická populace

Předpokládá se, že frekvence, druh a závažnost nežádoucích účinků u dospívajících ve věku 16-18 let budou stejné jako u dospělých. Bezpečnost lacosamidu u dětí pod 16 let nebyla ještě stanovena.

Nejsou k dispozici žádné údaje.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky
Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V.

4.9 Předávkování

Klinické zkušenosti s předávkováním lacosamidem u člověka jsou omezené.

Příznaky
Klinické příznaky (závratě a nauzea) souvisely po dávkách 1200 mg/den většinou s CNS nebo GI soustavou a ustoupily po úpravě dávkování.
V programu klinického vývoje lacosamidu bylo popsáno nejvyšší předávkování 12 g lacosamidu užitého spolu s toxickými dávkami řady dalších antiepileptik. Postižená osoba nejdříve upadla do bezvědomí a následně se plně zotavila bez trvalých následků.

Léčba
Pro případ předávkování lacosamidem není k dispozici specifické antidotum. Léčba by měla spočívat v obecně podpůrných opatřeních a v případě potřeby je možné provést i hemodialýzu (viz bod 5.2).

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antiepileptika, jiná antiepileptika, ATC kód: N03AX18

Mechanismus účinku
Léčivá látka lacosamid (R-2-acetamido-N-benzyl-3-metoxypropionamid) je funkcionalizovaná aminokyselina.
Přesný mechanismus účinku lacosamidu u člověka je třeba ještě plně objasnit.
Podle elektrofyziologických studií *in vitro* lacosamid selektivně zesiluje pomalou inaktivaci napěťově řízených („voltage-gated“) sodíkových kanálů a stabilizuje tak hyperexcitabilní membrány neuronů.

Farmakodynamické účinky
Lacosamid poskytoval u širokého spektra zvířecích modelů ochranu před parciálními i primárně generalizovanými záchvaty a zpomaloval rozvoj „kindlingu“.
V kombinaci s levetiracetamem, karbamazepinem, fenytoinem, valproátem, lamotriginem, topiramátem nebo gabapentinem vykazoval lacosamid v preklinických studiích synergní nebo aditivní antikonvulzivní účinky.

Klinická účinnost a bezpečnost
Účinnost Vimpatu jako přídatné terapie byla v doporučených dávkách 200 mg/den a 400 mg/den prokázána ve 3 multicentrických, randomizovaných, placebem kontrolovaných klinických studiích s 12týdenní délkou trvání. Vimpat v dávce 600 mg/den byl také účinný jako přídatná terapie v kontrolovaných klinických studiích, ale účinnost této dávky se výrazně nelišila od 400 mg/den a byla pacienty hůře snášena (vyšší výskyt nežádoucích účinků v CNS a GIT). Proto se podávání dávky 600 mg/den nedoporučuje – maximální doporučenou dávkou je 400 mg/den. Cílem těchto studií, do nichž bylo zařazeno 1308 pacientů s průměrnou anamnézou 23 let s parciálními záchvaty, bylo zhodnotit účinnost a bezpečnost lacosamidu při jeho souběžném podávání s 1-3 dalšími antiepileptiky u nemocných s nekontrolovanými parciálními záchvaty s nebo bez sekundární generalizace. 50% snížení četnosti záchvatů bylo dosaženo u 23% pacientů ve skupině placeba, u 34% pacientů ve skupině s dávkou 200 mg/den a u 40% pacientů ve skupině s dávkou 400 mg/den.
Pro použití Vimpatu v monoterapii po vysazení současně podávaných antiepileptik není k dispozici

dostatek údajů.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce
Po perorálním podání se lacosamid vstřebává rychle a úplně. Perorální biologická dostupnost tablet lacosamidu je přibližně 100%. Po perorálním podání se plazmatická koncentrace nezměněného lacosamidu rychle zvyšuje a C_{max} dosahuje přibližně 0,5 až 4 hodiny po podání dávky. Vimpat tablety a sirup jsou bioekvivalentní. Potrava neovlivňuje rychlost ani rozsah vstřebávání.

Distribuce
Distribuční objem lacosamidu je přibližně 0,6 l/kg, na plazmatické bílkoviny se váže z méně než 15%.

Biotransformace
95% dávky se vylučuje močí buď v nezměněné formě nebo ve formě metabolitů. Celý průběh metabolismu lacosamidu nebyl zcela charakterizován.
Hlavními sloučeninami v moči je nezměněný lacosamid (asi 40% dávky) a O-desmethyl metabolit lacosamidu (méně než 30% dávky).
Polární frakce, pravděpodobně serinové deriváty, tvoří v moči přibližně 20%, v plazmě byla ale zjištěna pouze v malých množstvích (0-2%), a to jen u některých jedinců. Další metabolity byly nalezeny v moči pouze v malých množstvích (0,5-2%).
In vitro údaje ukazují, že CYP2C9, CYP2C19 a CYP3A4 jsou schopny katalyzovat tvorbu O-desmethyl metabolitu, ale hlavní isoenzym, který se na reakci podílel, nebyl *in vivo* potvrzen. Při srovnání farmakokinetiky lacosamidu mezi jedinci s intenzivním metabolismem („EMs“ s funkčním CYP2C19) a jedinci s nízkým stupněm metabolismu („PMs“ s nefunkčním CYP2C19) nebyl pozorován žádný klinicky významný rozdíl. Ve studii interakcí s omeprazolem (inhibitorem CYP2C19) nebyly navíc prokázány žádné klinicky významné změny v plazmatických koncentracích lacosamidu, což dokazuje zanedbatelnou důležitost této metabolické cesty. Plazmatická koncentrace O-desmethyllacosamidu tvoří asi 15% plazmatické hladiny lacosamidu. Tento hlavní metabolit lacosamidu nemá vlastní farmakologickou účinnost.

Eliminace
Lacosamid je ze systémového oběhu vylučován primárně ledvinami a biotransformací. Po perorálním a intravenózním podání radioaktivně značeného lacosamidu bylo přibližně 95% radioaktivity zjištěno v moči a méně než 0,5% ve stolici. Eliminační poločas nezměněného léku je přibližně 13 hodin. Farmakokinetika je úměrná dávce a je časově konstantní s nízkou intra- a interindividuální variabilitou. Při dávkování dvakrát denně je po 3 dnech dosaženo rovnovážné plazmatické koncentrace („steady-state“). Plazmatická koncentrace se zvyšuje s akumulačním faktorem 2.

Farmakokinetika u zvláštních skupin pacientů

Pohlaví
Klinické studie prokázaly, že pohlaví klinicky významně neovlivňuje plazmatické koncentrace lacosamidu.

Porucha funkce ledvin
U pacientů s mírnou a středně těžkou poruchou funkce ledvin se AUC lacosamidu v porovnání se zdravými jedinci zvětšila přibližně o 30%, u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin a u pacientů s terminálním selháním ledvin s potřebou hemodialýzy přibližně o 60%, hodnota maximální koncentrace C_{max} však nebyla ovlivněna.
Lacosamid je z plazmy účinně odstraňován hemodialýzou. Po 4hodinové hemodialýze se AUC lacosamidu zmenší přibližně o 50%, proto se doporučuje po hemodialýze doplnit dávkování (viz bod 4.2). U pacientů se středně závažným nebo závažným selháním funkce ledvin se několikanásobně zvýšila koncentrace O-desmethyl metabolitu. Pokud se u pacientů s terminálním renálním onemocněním neprováděla hemodialýza, zvýšené hladiny metabolitu neustále rostly během 24hodinového odebírání vzorků. Zatím není známo, že by u pacientů s terminálním renálním onemocněním tyto zvýšené hladiny vyvolaly nějaké nežádoucí účinky. Vlastní farmakologická

účinnost metabolitu nebyla prokázána.

Porucha funkce jater
Jedinci s mírnou poruchou funkce jater (Child-Pugh B) vykazovali vyšší plazmatické koncentrace lacosamidu (AUC_{norm} zvýšena asi o 50%), což bylo zčásti důsledkem snížené funkce ledvin u těchto jedinců. Podle odhadu vedl pokles nerenální clearance u pacientů ve studii k přibližně 20% zvětšení AUC lacosamidu. Farmakokinetika lacosamidu nebyla u těžké poruchy funkce jater hodnocena (viz bod 4.2).

Starší jedinci (ve věku nad 65 let)
AUC byla ve studii se staršími muži a ženami (věk 4 pacientů byl vyšší než 75 let) v porovnání s mladou populací zvětšena o 30% u mužů a o 50% u žen, což bylo částečně způsobeno nižší tělesnou hmotností. Pokud je tento rozdíl spočten s ohledem na tělesnou hmotnost, činí 26% u mužů a 23% u žen. Pozorována byla také zvýšená variabilita v plazmatických koncentracích lacosamidu. Renální clearance byla v této studii u starších pacientů jen mírně snížena.
Plošné snížení dávky se nepovažuje za nutné, pokud není indikováno z důvodu poruchy funkce ledvin (viz bod 4.2).

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Plazmatické koncentrace lacosamidu byly ve studiích toxicity na zvířatech na stejné nebo pouze o málo vyšší úrovni v porovnání s pacienty, což ponechává velmi malý nebo žádný prostor pro expozici léku u člověka.
Farmakologická studie bezpečnosti přípravku prokázala u psů v anestezii s intravenózním podáním lacosamidu přechodné zvýšení PR intervalu a doby trvání QRS při současném poklesu krevního tlaku (pravděpodobně kardiodepresivním účinkem). Výskyt těchto přechodných změn začínal v rozmezí koncentrací na úrovni maximálního doporučeného dávkování u člověka. U psů a opic makaků jánských v anestezii bylo po intravenózních dávkách 15-60 mg/kg pozorováno zpomalení atriální a ventrikulární vodivosti, atrioventrikulární blok a atrioventrikulární disociace.
Ve studiích toxicity s opakovaným dávkováním byly u potkanů pozorovány lehké reverzibilní jaterní změny od dávky 3x vyšší, než je dávka terapeutická. Mezi tyto změny patřily zvýšená hmotnost orgánu, hypertrofie hepatocytů, zvýšení sérových koncentrací jaterních enzymů a zvýšení hodnot celkového cholesterolu a triglyceridů. Kromě hypertrofie hepatocytů nebyly pozorovány žádné jiné histopatologické změny.
Ve studiích reprodukční a vývojové toxicity u hlodavců a králíků nebyly pozorovány žádné teratogenní účinky. U potkanů ale docházelo po dávkách toxických pro matky, odpovídajících předpokládaným systémovým hodnotám expozice léku u člověka, k navýšení počtu mrtvě narozených mláďat a počtu úmrtí mláďat v peripartálním období a k mírnému snížení velikosti i tělesné hmotnosti živých mláďat. Vyšší hladiny expozice přípravku nemohly být z důvodu toxicity pro matky u zvířat vyzkoušeny, proto získané údaje nejsou dostatečné pro úplnou charakteristiku embryofetotoxických nebo teratogenních vlastností lacosamidu.
Jak prokázaly studie u potkanů, lacosamid a/nebo jeho metabolity snadno procházejí placentární bariérou.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Jádro tablety:
mikrokrystalická celulosa
hyprolosa
částečně substituovaná hyprolosa
koloidní bezvodý oxid křemičitý
krospovidon (polyplasdone XL-10)
magnesium-stearát

Potahová vrstva:
polyvinylalkohol
makrogol 3350
mastek
oxid titaničitý (E171)

tableta 50 mg: červený oxid železitý (E172), černý oxid železitý (E172) a hlinitý lak indigokarmínu (E132)
tableta 100 mg: žlutý oxid železitý (E172)
tableta 150 mg : žlutý oxid železitý (E172), červený oxid železitý (E172) a černý oxid železitý (E172)
tableta 200 mg : hlinitý lak indigokarmínu (E132)

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

5 let.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

6.5 Druh obalu a obsah balení

PVC/PVDC blistr zatavený hliníkovou fólií.
Balení pro zahájení léčby obsahuje 4 krabičky, v každé z nich je 14 tablet o síle 50 mg, 100 mg, 150 mg a 200 mg.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Žádné zvláštní požadavky pro likvidaci.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

UCB Pharma SA
Allée de la Recherche 60
B-1070 Brusel
Belgie

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

EU/1/08/470/013

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 29. srpna 2008
Datum posledního prodloužení registrace: 31. července 2013

10. DATUM REVIZE TEXTU

MM/RRRR

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky http://www.ema.europa.eu.

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Vimpat 10 mg/ml sirup

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

1 ml sirupu obsahuje lacosamidum 10 mg.
1 lahvička o obsahu 200 ml obsahuje 2 000 mg lacosamidu.
1 lahvička o obsahu 465 ml obsahuje 4 650 mg lacosamidu.

Pomocné látky se známým účinkem:
1 ml sirupu Vimpat obsahuje 187 mg sorbitolu (E420), 2,60 mg sodné soli methylparabenu (E219), 0,032 mg aspartamu (E951) a 1,42 mg sodíku.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Sirup.
Slabě viskózní čirá, bezbarvá až žlutohnědá kapalina.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Vimpat je indikován jako přídatná léčba parciálních záchvatů se sekundární generalizací nebo bez ní u dospělých a dospívajících (16-18 let) pacientů s epilepsií.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Lacosamid se podává dvakrát denně (obvykle ráno a večer). Doporučená počáteční dávka je 50 mg dvakrát denně, která by měla být po jednom týdnu zvýšena na počáteční terapeutickou dávku 100 mg dvakrát denně.
Léčba lacosamidem může být také zahájena jednorázovou nasycovací dávkou 200 mg, po které přibližně za 12 hodin následuje udržovací dávkovací režim 100 mg dvakrát denně (200 mg/den). Nasycovací dávka může být podána za podmínek, že lékař stanoví rychlé dosažení ustáleného stavu plazmatických koncentrací lacosamidu a terapeutický účinek je zaručen. Dávka by měla být podána pod lékařským dozorem s přihlédnutím k potenciálnímu zvýšení výskytu nežádoucích účinků na centrální nervový systém (viz bod 4.8). Podání nasycovací dávky nebylo studováno při akutních stavech, jako je status epilepticus.

Podle individuální odpovědi a snášenlivosti pacienta může být udržovací dávka dále zvyšována o 50 mg dvakrát denně každý týden až na maximální doporučenou dávku 400 mg denně (200 mg dvakrát denně). Lacosamid lze užívat s jídlem nebo na lačno.
Pokud je lacosamid vysazován, mělo by to být podle současné klinické praxe provedeno postupně (např. snížit denní dávku o 200 mg/týden).

Zvláštní populace

Starší pacienti (ve věku nad 65 let)
U starších pacientů není nutné dávku snižovat. Zkušenost s podáváním lacosamidu starším pacientům s epilepsií je omezená. U starších pacientů je také třeba vzít v úvahu s věkem spojené snížení renální

clearance a zvýšení hladin AUC (viz následující odstavec „Porucha funkce ledvin“ a bod 5.2).

Porucha funkce ledvin
U pacientů s mírnou nebo středně těžkou poruchou funkce ledvin (CL_{CR}>30 ml/min) není nutno dávku upravovat. U pacientů s mírnou nebo středně těžkou poruchou funkce ledvin může být nasycovací dávka 200 mg zvažována, ale další titrace dávky (>200 mg denně) musí být prováděna opatrně.
U pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin (CL_{CR}≤30 ml/min) a u pacientů s terminálním selháním ledvin se doporučuje maximální udržovací dávka 250 mg/den. U těchto pacientů se titrace dávky provádí s opatrností. Jestliže je podávána nasycovací dávka, úvodní dávka 100 mg, následovaná dávkováním 50 mg 2x denně, by měla být použita první týden léčby.U pacientů na hemodialýze se doporučuje doplnění dávky ve výši až 50% z poloviny celkové denní dávky ihned po ukončení hemodialýzy. Léčbu pacientů s terminálním selháním ledvin je třeba vést opatrně, protože není dost klinických zkušeností a může docházet ke kumulaci metabolitu (s neznámou farmakologickou účinností).

Porucha funkce jater
U pacientů s mírnou až středně těžkou poruchou funkce jater není nutno dávku upravovat.
Titraci dávky je třeba u těchto pacientů provádět opatrně s ohledem na současně přítomnou poruchu funkce ledvin. Nasycovací dávka 200 mg může být zvažována, ale další titrace dávky (>200 mg denně) musí být prováděna opatrně. Farmakokinetika lacosamidu nebyla u pacientů s těžkou poruchou funkce jater hodnocena (viz bod 5.2).

Pediatrická populace
Bezpečnost a účinnost lacosamidu u dětí ve věku pod 16 let nebyly dosud stanoveny. Nejsou dostupné žádné údaje.

Způsob podání
Sirup lacosamidu je určen pro perorální podání.
Lahvičku se sirupem Vimpat je nutno před použitím dobře protřepat.
K dávkování sirupu Vimpat 10 mg/ml by měla být používána pouze odměrka dodávaná s tímto balením. Jeden dílek (5 ml) na odměrce odpovídá 50 mg lacosamidu. Lacosamid se užívá s jídlem nebo bez jídla.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou bodě 6.1.

Známá atrioventrikulární (AV) blokáda druhého nebo třetího stupně.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Sebevražedné myšlenky a chování
U pacientů léčených antiepileptiky v různých indikacích byly hlášeny případy sebevražedných představ a chování. Metaanalýza randomizovaných placebem kontrolovaných studií s antiepileptiky také prokázala mírně zvýšené riziko sebevražedných představ a chování. Mechanismus vzniku tohoto rizika není znám a dostupná data nevylučují možnost zvýšeného rizika ani pro lacosamid. Z tohoto důvodu by u pacientů měly být sledovány známky sebevražedných představ a chování a případně by měla být zvolena vhodná léčba. Pacientům (a jejich ošetřujícím osobám) by mělo být doporučeno, aby okamžitě vyhledali lékařskou pomoc, pokud se u pacientů projeví známky sebevražedných představ či chování (viz bod 4.8).

Srdeční rytmus a vedení vzruchu
V klinických studiích s lacosamidem bylo pozorováno prodloužení PR intervalu. Lacosamid je nutné podávat s opatrností pacientům se známými poruchami převodu nebo s těžkým srdečním onemocněním (např. infarkt myokardu nebo srdeční selhání v anamnéze). Zvláštní pozornost je pak třeba věnovat starším pacientům, u kterých může být zvýšené riziko srdečních potíží a také v případech, kdy je lacosamid podáván v kombinaci s jinými léky, které mohou také vyvolat

prodloužení PR intervalu.

Druhý nebo třetí stupeň AV blokády byl hlášen po uvedení přípravku na trh. V placebem kontrolovaných studiích s lacosamidem nebyly u pacientů s epilepsií hlášeny fibrilace síní nebo flutter, avšak obojí bylo hlášeno v otevřených epileptických studiích a ze zkušeností po uvedení přípravku na trh (viz bod 4.8).

Pacienti by měli být informováni o příznacích druhého nebo třetího stupně AV blokády (např. pomalý nebo nepravidelný tep, pocit točení hlavy a mdloby) a příznacích fibrilace síní a flutteru (např. palpitace, zrychlený nebo nepravidelný tep, dušnost). Pacienti by měli být poučeni, aby vyhledali lékařskou pomoc, pokud se kterýkoli z výše uvedených příznaků objeví.

Závrať
Při léčbě lacosamidem se objevovaly závratě, které by mohly vést ke zvýšenému výskytu náhodných poranění nebo pádů. Pacienti by proto měli být poučeni, aby zachovávali zvýšenou opatrnost, dokud se neseznámí s tím, jak na ně přípravek působí (viz bod 4.8).

Vimpat sirup obsahuje sodnou sůl methylparabenu (E219), která může způsobit alergické reakce (pravděpodobně opožděné). Obsahuje sorbitol (E420). Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí fruktózy by neměli užívat tento přípravek. Sirup obsahuje aspartam (E951), zdroj fenylalaninu, který může být škodlivý pro pacienty s fenylketonurií. Obsahuje sodík. Nutno vzít v úvahu u pacientů na dietě s nízkým obsahem sodíku.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Lacosamid je nutné podávat s opatrností pacientům léčeným ještě dalšími léky, které mohou vyvolat prodloužení PR intervalu (např. karbamazepin, lamotrigin nebo pregabalin) nebo těm, kteří užívají antiarytmika I. třídy. Analýza podskupin pacientů současně užívajících karbamazepin nebo lamotrigin v klinických studiích však neprokázala zvýšený výskyt prodloužení PR intervalu.

In vitro data
Data obecně naznačují, že lacosamid má nízký interakční potenciál. V *in vitro* studiích nedocházelo k indukci enzymů CYP1A2, 2B6 a 2C9 ani k inhibici enzymů CYP1A1, 1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2D6 a 2E1 lacosamidem při plazmatických hladinách dosahovaných během klinických studií. Jedna *in vitro* studie prokázala, že lacosamid není ve střevech transportován P-glykoproteinem. Data *in vitro* ukazují, že CYP2C9, CYP2C19 a CYP3A4 jsou schopné katalyzovat tvorbu O-desmethyl metabolitu.

In vivo data
Lacosamid neinhibuje ani neindukuje enzymy CYP2C19 ani CYP3A4 v klinicky významném rozsahu. Lacosamid neovlivňoval AUC midazolamu (metabolizovaného CYP3A4, lacosamid podáván v dávce 200 mg 2x denně), ale C_{max} midazolamu byla mírně zvýšena (30%). Lacosamid neovlivňoval farmakokinetiku omeprazolu (metabolizován CYP2C19 a 3A4, lacosamid podáván v dávce 300 mg 2x denně).
Omeprazol, inhibitor CYP2C19, v dávce 40 mg jednou denně klinicky významně nezvyšoval systémovou expozici lacosamidu. Tudíž z toho vyplývá, že středně silné inhibitory CYP2C19 pravděpodobně neovlivňují systémovou expozici lacosamidu v klinicky významném rozsahu. Opatrnost se doporučuje při současné léčbě silnými inhibitory CYP2C9 (např. flukonazolem) a CYP3A4 (např. itrakonazolem, ketokonazolem, ritonavirem, klarithromycinem), která může vést ke zvýšené systémové expozici lacosamidu. Takové interakce nebyly stanoveny *in vivo*, ale jsou možné na základě *in vitro* údajů.

Silné induktory enzymů, jako jsou rifampicin nebo třezalka tečkovaná (Hypericum perforatum), mohou mírně redukovat systémovou expozici lacosamidu. Proto by zahájení a ukončení léčby těmito enzymatickými induktory mělo být prováděno s opatrností.

Antiepileptika
Ve studiích lékových interakcí neovlivňoval lacosamid statisticky významně plazmatické koncentrace

karbamazepinu a kyseliny valproové a ani plazmatické koncentrace lacosamidu nebyly karbamazepinem nebo kyselinou valproovou ovlivněny. Statistická analýza farmakokinetiky v populaci prokázala, že současná léčba jinými antiepileptiky indukujícími enzymy (např. karbamazepin, fenytoin, fenobarbital v různých dávkách) vyvolává snížení systémové expozice lacosamidu o 25%.

Perorální kontraceptiva
Ve studii lékových interakcí nebyla pozorována žádná interakce mezi lacosamidem a perorálními kontraceptivy ethinylestradiolem a levonorgestrelem. Koncentrace progesteronu nebyly při současném podávání obou přípravků ovlivněny.

Různé
Studie lékových interakcí neprokázaly žádné účinky lacosamidu na farmakokinetiku digoxinu, ani žádné klinicky významné interakce mezi lacosamidem a metforminem.
Současné podání warfarinu s lacosamidem nevede k žádné klinicky relevantní změně ve farmakokinetických a farmakodynamických vlastnostech warfarinu.
Ačkoli nejsou k dispozici žádné farmakokinetické údaje o interakci lacosamidu s alkoholem, farmakodynamický účinek nemůže být vyloučen.
Lacosamid se váže na bílkoviny z méně než 15%, proto se klinicky významné interakce s jinými léky z důvodů kompetice o vazebná místa na bílkovinách považují za nepravděpodobné.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Obecná rizika v souvislosti s epilepsií a užíváním antiepileptik
Pro všechna antiepileptika platí, že prevalence malformací u potomků žen léčených na epilepsii je dvakrát až třikrát vyšší než přibližně 3% výskyt u obecné populace. V léčené populaci byl zvýšený výskyt malformací pozorován při polyterapii. Míra vlivu léčby a/nebo vlastního onemocnění nebyla však zatím objasněna.
Účinná antiepileptická léčba se navíc nesmí přerušovat, protože zhoršení onemocnění působí negativně na matku i plod.

Rizika v souvislosti s užíváním lacosamidu
Adekvátní údaje o podávání lacosamidu těhotným ženám nejsou k dispozici. Studie se zvířaty neprokázaly teratogenní účinky u potkanů ani u králíků, ale při dávkách toxických pro matky byla u potkanů a králíků pozorována embryotoxicita (viz bod 5.3). Potenciální riziko u člověka není známo. Lacosamid by neměl být během těhotenství podáván, pokud to není nezbytně nutné (pokud přínos pro matku jednoznačně převyšuje potenciální riziko pro plod). Pokud se žena rozhodne otěhotnět, je nutné užívání tohoto přípravku znovu pečlivě zvážit.

Kojení
Není známo, zda se u člověka lacosamid vylučuje do mateřského mléka. Studie se zvířaty prokázaly, že se lacosamid do mléka vylučuje. Z preventivních důvodů se proto doporučuje během léčby lacosamidem kojení přerušit.

Fertilita
Nebylo pozorováno žádné nežádoucí ovlivnění fertility samců a samic potkanů v dávkách odpovídajících plazmatickým koncentracím (AUC) až do přibližně 2x vyšších plazmatických hladin (AUC) u člověka při maximální doporučené dávce.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Lacosamid má malý nebo středně silný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Léčba lacosamidem může vyvolat závratě nebo rozostření zraku. Proto je nutné pacientům doporučit, aby neřídili motorové vozidlo a neobsluhovali jiné potenciálně nebezpečné stroje až do doby, kdy se přesvědčí o účincích lacosamidu na tyto činnosti.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrnný bezpečnostní profil

Podle analýzy souhrnných výsledků placebem kontrolovaných klinických studií přídatné léčby u 1308 pacientů s parciálními záchvaty uvedlo celkem 61,9% pacientů randomizovaných k léčbě lacosamidem a 35,2% pacientů randomizovaných k užívání placeba alespoň jeden nežádoucí účinek. Nejčastěji uváděnými nežádoucími účinky při léčbě lacosamidem byly závratě, bolest hlavy, nauzea a diplopie, které byly obvykle mírné nebo střední intenzity. Některé souvisely s výší dávky a snížením dávky je bylo možné zmírnit. Výskyt a závažnost nežádoucích účinků na centrální nervový systém (CNS) a gastrointestinální trakt se obvykle časem snižovaly.

Ve všech kontrolovaných studiích byl lék vysazen kvůli nežádoucím účinkům u 12,2% pacientů užívajících lacosamid a u 1,6% pacientů ve skupině placeba. Nejčastějším nežádoucím účinkem vedoucím k ukončení léčby lacosamidem byly závratě.

Výskyt CNS nežádoucích účinků, jako je závrať, může být po nasycovací dávce vyšší.

Seznam nežádoucích účinků v tabulce

V následující tabulce je uvedena frekvence výskytu nežádoucích účinků hlášených v klinických studiích a po uvedení přípravku na trh. Frekvence jsou definovány následovně: velmi časté (≥1/10), časté (≥1/100 až <1/10), méně časté (≥1/1 000 až <1/100) a není známo (z dostupných údajů nelze frekvenci určit). V každé skupině četností jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti.

Třída orgánových systémů	Velmi časté	Časté	Méně časté	Není známo
Poruchy krve a lymfatického systému				agranulocytóza[(1)]
Poruchy imunitního systému			léková hypersenzitivita[(1)]	léková reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS) [(1)]
Psychiatrické poruchy		deprese stavy zmatenosti insomnie[(1)]	agresivita[(1)] agitovanost[(1)] euforická nálada[(1)] psychotická porucha[(1)] sebevražedný pokus[(1)] sebevražedné představy[(1)] halucinace [(1)]	
Poruchy nervového systému	závratě bolest hlavy	poruchy rovnováhy, koordinace a paměti, kognitivní poruchy, somnolence, třes, nystagmus, hypoestezie, dysartrie, poruchy pozornosti, parestezie		
Poruchy oka	diplopie	rozostřené vidění		
Poruchy ucha a labyrintu		vertigo tinitus		
Srdeční poruchy			atrioventrikulární blok[(1)] bradykardie[(1)] fibrilace síní[(1)] flutter síní[(1)]	

Poruchy gastrointestinálního traktu	nauzea	zvracení, zácpa, flatulence, dyspepsie, sucho v ústech, průjem		
Poruchy jater a žlučových cest			abnormální výsledky jaterních testů[(1)]	
Poruchy kůže a podkožní tkáně		pruritus vyrážka[(1)]	angioedém[(1)] kopřivka[(1)]	Stevens-Johnsonův syndrom[(1)], toxická epidermální nekrolýza[(1)]
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně		svalové křeče		
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace		poruchy chůze a držení těla, astenie, únava, podrážděnost, pocit opilosti		
Poranění, otravy a procedurální komplikace		pády lacerace kůže pohmožděniny		

[(1)] nežádoucí účinky hlášené po uvedení přípravku na trh

Popis vybraných nežádoucích účinků
Užívání lacosamidu je spojeno s prodloužením PR intervalu v závislosti na dávce. Mohou se vyskytnout nežádoucí účinky související s prodloužením PR intervalu (např. atrioventrikulární blokáda, synkopa, bradykardie).
V klinických studiích u pacientů s epilepsií je výskyt atrioventrikulární blokády prvního stupně méně častý a dosahuje hodnot 0,7% pro lacosamid 200 mg, 0,0% pro lacosamid 400 mg, 0,5% pro lacosamid 600 mg a 0,0% pro placebo. V těchto studiích nebyl zaznamenán výskyt AV blokády druhého nebo vyššího stupně. Po uvedení přípravku na trh však byly ve spojení s léčbou lacosamidem hlášeny případy AV blokády druhého nebo třetího stupně.
Synkopy se v klinických studiích vyskytují méně často. V jejich výskytu není rozdíl mezi pacienty s epilepsií, kterým byl podáván lacosamid (0,1%) a placebo (0,3%).
Fibrilace síní nebo flutter nebyly hlášeny v krátkodobých klinických studiích, nicméně obojí bylo hlášeno v otevřených studiích epilepsie a po uvedení přípravku na trh.

Abnormální výsledky laboratorních testů
V kontrolovaných klinických studiích s lacosamidem u dospělých pacientů s parciálními záchvaty, kteří užívali současně 1 až 3 antiepileptika, byly pozorovány abnormální výsledky testů jaterních funkcí. U 0,7% (7/935) pacientů léčených Vimpatem a u 0% (0/356) pacientů, kterým bylo podáváno placebo, se vyskytovalo zvýšení ALT na ≥3xULN.

Multiorgánové hypersenzitivní reakce
U pacientů léčených některými antiepileptiky byly hlášeny multiorgánové hypersenzitivní reakce (také známé jako léková reakce s eozinofilií a systémovými příznaky, DRESS). Tyto reakce se projevují různě, obvykle se však projevují horečkou a vyrážkou a mohou být spojeny s postižením různých orgánových systémů. Při podezření na multiorgánovou hypersenzitivní reakci se má lacosamid vysadit.

Pediatrická populace
Předpokládá se, že frekvence, druh a závažnost nežádoucích účinků u dospívajících ve věku 16-18 let budou stejné jako u dospělých. Bezpečnost lacosamidu u dětí pod 16 let nebyla ještě stanovena. Nejsou k dispozici žádné údaje.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky
Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky,

aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V.

4.9 Předávkování

Klinické zkušenosti s předávkováním lacosamidem u člověka jsou omezené.

Příznaky
Klinické příznaky (závratě a nauzea) souvisely po dávkách 1200 mg/den většinou s CNS nebo GI soustavou a ustoupily po úpravě dávkování.
V programu klinického vývoje lacosamidu bylo popsáno nejvyšší předávkování 12 g lacosamidu užitého spolu s toxickými dávkami řady dalších antiepileptik. Postižená osoba nejdříve upadla do bezvědomí a následně se plně zotavila bez trvalých následků.

Léčba
Pro případ předávkování lacosamidem není k dispozici specifické antidotum. Léčba by měla spočívat v obecně podpůrných opatřeních a v případě potřeby je možné provést i hemodialýzu (viz bod 5.2).

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina:antiepileptika, jiná antiepileptika, ATC kód: N03AX18

Mechanismus účinku
Léčivá látka lacosamid (R-2-acetamido-N-benzyl-3-metoxypropionamid) je funkcionalizovaná aminokyselina.
Přesný mechanismus účinku lacosamidu u člověka je třeba ještě plně objasnit.
Podle elektrofyziologických studií *in vitro* lacosamid selektivně zesiluje pomalou inaktivaci napěťově řízených („voltage-gated“) sodíkových kanálů a stabilizuje tak hyperexcitabilní membrány neuronů.

Farmakodynamické účinky
Lacosamid poskytoval u širokého spektra zvířecích modelů ochranu před parciálními i primárně generalizovanými záchvaty a zpomaloval rozvoj „kindlingu“.
V kombinaci s levetiracetamem, karbamazepinem, fenytoinem, valproátem, lamotriginem, topiramátem nebo gabapentinem vykazoval lacosamid v preklinických studiích synergní nebo aditivní antikonvulzivní účinky.

Klinická účinnost a bezpečnost
Účinnost Vimpatu jako přídatné terapie byla v doporučených dávkách 200 mg/den a 400 mg/den prokázána ve 3 multicentrických, randomizovaných, placebem kontrolovaných klinických studiích s 12týdenní délkou trvání. Vimpat v dávce 600 mg/den byl také účinný jako přídatná terapie v kontrolovaných klinických studiích, ale účinnost této dávky se výrazně nelišila od 400 mg/den a byla pacienty hůře snášena (vyšší výskyt nežádoucích účinků v CNS a GIT). Proto se podávání dávky 600 mg/den nedoporučuje – maximální doporučenou dávkou je 400 mg/den. Cílem těchto studií, do nichž bylo zařazeno 1308 pacientů s průměrnou anamnézou 23 let, bylo zhodnotit účinnost a bezpečnost lacosamidu při jeho souběžném podávání s 1-3 dalšími antiepileptiky u nemocných s nekontrolovanými parciálními záchvaty s nebo bez sekundární generalizace. 50% snížení četnosti záchvatů bylo dosaženo u 23% pacientů ve skupině placeba, u 34% pacientů ve skupině s dávkou 200 mg/den a u 40% pacientů ve skupině s dávkou 400 mg/den.
Pro použití Vimpatu v monoterapii po vysazení současně podávaných antiepileptik není k dispozici dostatek údajů.

Farmakokinetika a bezpečnost jednorázové nasycovací dávky i.v. lacosamidu byly stanoveny v multicentrické, otevřené studii navržené pro zhodnocení bezpečnosti a snášenlivosti rychlého nasazení lacosamidu v jednorázové i.v. nasycovací dávce (včetně 200 mg) následované perorálním

dávkováním dvakrát denné (ekvivalentní i.v. dávce) jako přídatná terapie u dospělých jedinců od 16 do 60 let věku s parciálními záchvaty.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce
Po perorálním podání se lacosamid vstřebává rychle a úplně. Perorální biologická dostupnost tablet lacosamidu je přibližně 100%. Po perorálním podání se plazmatická koncentrace nezměněného lacosamidu rychle zvyšuje a C_{max} dosahuje přibližně 0,5 až 4 hodiny po podání dávky. Vimpat tablety a sirup jsou bioekvivalentní. Potrava neovlivňuje rychlost ani rozsah vstřebávání.

Distribuce
Distribuční objem lacosamidu je přibližně 0,6 l/kg, na plazmatické bílkoviny se váže z méně než 15%.

Biotransformace
95% dávky se vylučuje močí buď v nezměněné formě nebo ve formě metabolitů. Celý průběh metabolismu lacosamidu nebyl zcela charakterizován.
Hlavními sloučeninami v moči je nezměněný lacosamid (asi 40% dávky) a O-desmethyl metabolit lacosamidu (méně než 30% dávky).
Polární frakce, pravděpodobně serinové deriváty, tvoří v moči přibližně 20%, v plazmě byla ale zjištěna pouze v malých množstvích (0-2%), a to jen u některých jedinců. Další metabolity byly nalezeny v moči pouze v malých množstvích (0,5-2%).
In vitro údaje ukazují, že CYP2C9, CYP2C19 a CYP3A4 jsou schopny katalyzovat tvorbu O-desmethyl metabolitu, ale hlavní isoenzym, který se na reakci podílel, nebyl *in vivo* potvrzen. Při srovnání farmakokinetiky lacosamidu mezi jedinci s intenzivním metabolismem („EMs“ s funkčním CYP2C19) a jedinci s nízkým stupněm metabolismu („PMs“ s nefunkčním CYP2C19) nebyl pozorován žádný klinicky významný rozdíl. Ve studii interakcí s omeprazolem (inhibitorem CYP2C19) nebyly navíc prokázány žádné klinicky významné změny v plazmatických koncentracích lacosamidu, což dokazuje zanedbatelnou důležitost této metabolické cesty. Plazmatická koncentrace O-desmethyllacosamidu tvoří asi 15% plazmatické hladiny lacosamidu. Tento hlavní metabolit lacosamidu nemá vlastní farmakologickou účinnost.

Eliminace
Lacosamid je ze systémového oběhu vylučován primárně ledvinami a biotransformací. Po perorálním a intravenózním podání radioaktivně značeného lacosamidu bylo přibližně 95% radioaktivity zjištěno v moči a méně než 0,5% ve stolici. Eliminační poločas nezměněného léku je přibližně 13 hodin. Farmakokinetika je úměrná dávce a je časově konstantní s nízkou intra- a interindividuální variabilitou. Při dávkování dvakrát denně je po 3 dnech dosaženo rovnovážné plazmatické koncentrace („steady-state“). Plazmatická koncentrace se zvyšuje s akumulačním faktorem 2.

Jednorázová nasycovací dávka 200 mg se v koncentracích ustáleného stavu přibližuje ke srovnatelnému perorálnímu podávání 100 mg dvakrát denně.

Farmakokinetika u zvláštních skupin pacientů

Pohlaví
Klinické studie prokázaly, že pohlaví klinicky významně neovlivňuje plazmatické koncentrace lacosamidu.

Porucha funkce ledvin
U pacientů s mírnou a středně těžkou poruchou funkce ledvin se AUC lacosamidu v porovnání se zdravými jedinci zvětšila přibližně o 30%, u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin a u pacientů s terminálním selháním ledvin s potřebou hemodialýzy přibližně o 60%, hodnota maximální koncentrace C_{max} však nebyla ovlivněna.
Lacosamid je z plazmy účinně odstraňován hemodialýzou. Po 4hodinové hemodialýze se AUC lacosamidu zmenší přibližně o 50%, proto se doporučuje po hemodialýze doplnit dávkování (viz bod 4.2). U pacientů se středně závažným nebo závažným selháním funkce ledvin se několikanásobně

zvýšila koncentrace O-desmethyl metabolitu. Pokud se u pacientů s terminálním renálním onemocněním neprováděla hemodialýza, zvýšené hladiny metabolitu neustále rostly během 24hodinového odebírání vzorků. Zatím není známo, že by u pacientů s terminálním renálním onemocněním tyto zvýšené hladiny vyvolaly nějaké nežádoucí účinky. Vlastní farmakologická účinnost metabolitu nebyla prokázána.

Porucha funkce jater
Jedinci s mírnou poruchou funkce jater (Child-Pugh B) vykazovali vyšší plazmatické koncentrace lacosamidu (AUC_{norm} zvýšena asi o 50%), což bylo zčásti důsledkem snížené funkce ledvin u těchto jedinců. Podle odhadu vedl pokles nerenální clearance u pacientů ve studii k přibližně 20% zvětšení AUC lacosamidu. Farmakokinetika lacosamidu nebyla u těžké poruchy funkce jater hodnocena (viz bod 4.2).

Starší jedinci (ve věku nad 65 let)
AUC byla ve studii se staršími muži a ženami (věk 4 pacientů byl vyšší než 75 let) v porovnání s mladou populací zvětšena o 30% u mužů a o 50% u žen, což bylo částečně způsobeno nižší tělesnou hmotností. Pokud je tento rozdíl spočten s ohledem na tělesnou hmotnost, činí 26% u mužů a 23% u žen. Pozorována byla také zvýšená variabilita v plazmatických koncentracích lacosamidu. Renální clearance byla v této studii u starších pacientů jen mírně snížena.
Plošné snížení dávky se nepovažuje za nutné, pokud není indikováno z důvodu poruchy funkce ledvin (viz bod 4.2).

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Plazmatické koncentrace lacosamidu byly ve studiích toxicity na zvířatech na stejné nebo pouze o málo vyšší úrovni v porovnání s pacienty, což ponechává velmi malý nebo žádný prostor pro expozici léku u člověka.
Farmakologická studie bezpečnosti přípravku prokázala u psů v anestezii s intravenózním podáním lacosamidu přechodné zvýšení PR intervalu a doby trvání QRS, při současném poklesu krevního tlaku (pravděpodobně kardiodepresivním účinkem). Výskyt těchto přechodných změn začínal v rozmezí koncentrací na úrovni maximálního doporučeného dávkování u člověka. U psů a opic makaků jávských v anestezii bylo po intravenózních dávkách 15-60 mg/kg pozorováno zpomalení atriální a ventrikulární vodivosti, atrioventrikulární blok a atrioventrikulární disociace.
Ve studiích toxicity s opakovaným dávkováním byly u potkanů pozorovány lehké reverzibilní jaterní změny od dávky 3x vyšší, než je dávka terapeutická. Mezi tyto změny patřily zvýšená hmotnost orgánu, hypertrofie hepatocytů, zvýšení sérových koncentrací jaterních enzymů a zvýšení hodnot celkového cholesterolu a triglyceridů. Kromě hypertrofie hepatocytů nebyly pozorovány žádné jiné histopatologické změny.
Ve studiích reprodukční a vývojové toxicity u hlodavců a králíků nebyly pozorovány žádné teratogenní účinky. U potkanů ale docházelo po dávkách toxických pro matky, odpovídajících předpokládaným systémovým hodnotám expozice léku u člověka, k navýšení počtu mrtvě narozených mláďat a počtu úmrtí mláďat v peripartálním období a k mírnému snížení velikosti i tělesné hmotnosti živých mláďat. Vyšší hladiny expozice přípravku nemohly být z důvodu toxicity pro matky u zvířat vyzkoušeny, proto získané údaje nejsou dostatečné pro úplnou charakteristiku embryofetotoxických nebo teratogenních vlastností lacosamidu.
Jak prokázaly studie u potkanů, lacosamid a/nebo jeho metabolity snadno procházejí placentární bariérou.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

glycerol (E422)
sodná sůl karmelosy
krystalizující sorbitol (E420)
makrogol 4000

chlorid sodný
bezvodá kyselina citronová
draselná sůl acesulfamu (E950)
sodná sůl methylparabenu (E219)
jahodové aroma (obsahuje propylenglykol a maltol)
ochucovací aroma (obsahuje propylenglykol, aspartam (E951), draselnou sůl acesulfamu (E950), maltol a čištěnou vodu)
čištěná voda

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky.
Po prvním otevření: 4 týdny.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Chraňte před chladem.

6.5 Druh obalu a obsah balení

200 ml a 465 ml lahvička ze skla jantarové barvy s polypropylenovým šroubovacím uzávěrem a s odměrkou.
Jeden dílek (5 ml) na stupnici odměrky odpovídá 50 mg (např. 2 dílky odpovídají 100 mg).

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Žádné zvláštní požadavky pro likvidaci.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

UCB Pharma SA
Allée de la Recherche 60
B-1070 Brusel
Belgie

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

EU/1/08/470/018-019

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 29. srpna 2008
Datum posledního prodloužení registrace: 31. července 2013

10. DATUM REVIZE TEXTU

MM/RRRR

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky http://www.ema.europa.eu.

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Vimpat 10 mg/ml infuzní roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

1 ml infuzního roztoku obsahuje lacosamidum 10 mg.
1 injekční lahvička s 20 ml infuzního roztoku obsahuje lacosamidum 200 mg.

Pomocné látky se známým účinkem:
1 ml infuzního roztoku obsahuje 2,99 mg sodíku.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Infuzní roztok
Čirý, bezbarvý roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Vimpat je indikován jako přídatná léčba parciálních záchvatů se sekundární generalizací nebo bez ní u dospělých a dospívajících (16-18 let) pacientů s epilepsií.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Léčbu lacosamidem lze zahájit buď perorální nebo i.v. aplikací. Infuzní roztok je alternativou pro pacienty, u kterých není dočasně možné perorální podávání. Celková doba léčby i.v. lacosamidem je na zvážení lékaře. V klinických studiích je zkušenost s podáváním infuze lacosamidu 2x denně po dobu až 5 dnů.

Lacosamid je nutné podávat dvakrát denně (obvykle ráno a večer). Doporučená zahajovací dávka je 50 mg dvakrát denně, která by měla být po jednom týdnu zvýšena na počáteční terapeutickou dávku 100 mg dvakrát denně.
Léčba lacosamidem může být také zahájena jednorázovou nasycovací dávkou 200 mg, po které přibližně za 12 hodin následuje udržovací dávkovací režim 100 mg dvakrát denně (200 mg/den). Nasycovací dávka může být podána za podmínek, že lékař stanoví rychlé dosažení ustáleného stavu plazmatických koncentrací lacosamidu a terapeutický účinek je zaručen. Dávka by měla být podána pod lékařským dozorem s přihlédnutím k potenciálnímu zvýšení výskytu nežádoucích účinků na centrální nervový systém (viz bod 4.8). Podání nasycovací dávky nebylo studováno při akutních stavech, jako je status epilepticus.

Podle individuální odpovědi a snášenlivosti pacienta může být udržovací dávka dále zvyšována o 50 mg dvakrát denně každý týden až na maximální doporučenou dávku 400 mg denně (200 mg dvakrát denně).
Pokud je nutné ukončit léčbu lacosamidem, mělo by to být podle současné klinické praxe provedeno postupně (např. snižovat denní dávku o 200 mg/týden).

Přechod z intravenózního na perorální podání a naopak může být proveden přímo bez titrace. Celková denní dávka a podávání 2x denně mají být zachovány.

Zvláštní populace

Starší pacienti (ve věku nad 65 let)
U starších pacientů není nutné dávku snižovat. Zkušenost s podáváním lacosamidu starším pacientům s epilepsií je omezená. U starších pacientů je také třeba vzít v úvahu s věkem spojené snížení renální clearance a zvýšení hladin AUC (viz následující odstavec „Porucha funkce ledvin“ a bod 5.2).

Porucha funkce ledvin
U pacientů s mírnou nebo středně těžkou poruchou funkce ledvin (CL_{CR}>30 ml/min) není nutno dávku upravovat. U pacientů s mírnou nebo středně těžkou poruchou funkce ledvin může být nasycovací dávka 200 mg zvažována, ale další titrace dávky (>200 mg denně) musí být prováděna opatrně.
U pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin (CL_{CR}≤30 ml/min) a u pacientů s terminálním selháním ledvin se doporučuje maximální udržovací dávka 250 mg/den. U těchto pacientů se titrace dávky provádí s opatrností. Jestliže je podávána nasycovací dávka, úvodní dávka 100 mg, následovaná dávkováním 50 mg 2x denně, by měla být použita první týden léčby. U pacientů na hemodialýze se doporučuje doplnění dávky ve výši až 50% z poloviny celkové denní dávky ihned po ukončení hemodialýzy. Léčbu pacientů s terminálním selháním ledvin je třeba vést opatrně, protože není dost klinických zkušeností a může docházet ke kumulaci metabolitu (s neznámou farmakologickou účinností).

Porucha funkce jater
U pacientů s mírnou až středně těžkou poruchou funkce jater není nutno dávku upravovat.
Titraci dávky je třeba u těchto pacientů provádět opatrně s ohledem na současně přítomnou poruchu funkce ledvin. Nasycovací dávka 200 mg může být zvažována, ale další titrace dávky (>200 mg denně) musí být prováděna opatrně. Farmakokinetika lacosamidu nebyla u pacientů s těžkou poruchou funkce jater hodnocena (viz bod 5.2).

Pediatrická populace
Bezpečnost a účinnost lacosamidu u dětí ve věku pod 16 let nebyly dosud stanoveny. Nejsou dostupné žádné údaje.

Způsob podání
Přípravek obsahující drobné částečky nebo roztok, který změnil barvu, nesmí být použit.
Infuzní roztok se podává dvakrát denně po dobu 15 až 60 minut. Infuzní roztok Vimpat lze podávat intravenózně bez dalšího ředění nebo může být naředěn s roztokem chloridu sodného 0,9% (9 mg/ml), roztokem glukózy na injekci 5% (50 mg/ml) nebo Ringerovým roztokem s laktátem na injekci.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou bodě 6.1.

Známá atrioventrikulární (AV) blokáda druhého nebo třetího stupně.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Sebevražedné myšlenky a chování
U pacientů léčených antiepileptiky v různých indikacích byly hlášeny případy sebevražedných představ a chování. Metaanalýza randomizovaných placebem kontrolovaných studií s antiepileptiky také prokázala mírně zvýšené riziko sebevražedných představ a chování. Mechanismus vzniku tohoto rizika není znám a dostupná data nevylučují možnost zvýšeného rizika ani pro lacosamid. Z tohoto důvodu by u pacientů měly být sledovány známky sebevražedných představ a chování a případně by měla být zvolena vhodná léčba. Pacientům (a jejich ošetřujícím osobám) by mělo být doporučeno, aby okamžitě vyhledali lékařskou pomoc, pokud se u pacientů projeví známky sebevražedných představ či chování (viz bod 4.8).

Srdeční rytmus a vedení vzruchu
V klinických studiích s lacosamidem bylo pozorováno prodloužení PR intervalu. Lacosamid je nutné podávat s opatrností pacientům se známými poruchami převodu nebo s těžkým srdečním onemocněním (např. infarkt myokardu nebo srdeční selhání v anamnéze). Zvláštní pozornost je pak třeba věnovat starším pacientům, u kterých může být zvýšené riziko srdečních potíží a také v případech, kdy je lacosamid podáván v kombinaci s jinými léky, které mohou také vyvolat prodloužení PR intervalu.

Druhý nebo třetí stupeň AV blokády byl hlášen po uvedení přípravku na trh. V placebem kontrolovaných studiích s lacosamidem nebyly u pacientů s epilepsií hlášeny fibrilace síní nebo flutter, avšak obojí bylo hlášeno v otevřených epileptických studiích a ze zkušeností po uvedení přípravku na trh (viz bod 4.8).

Pacienti by měli být informováni o příznacích druhého nebo třetího stupně AV blokády (např. pomalý nebo nepravidelný tep, pocit točení hlavy a mdloby) a příznacích fibrilace síní a flutteru (např. palpitace, zrychlený nebo nepravidelný tep, dušnost). Pacienti by měli být poučeni, aby vyhledali lékařskou pomoc, pokud se kterýkoli z výše uvedených příznaků objeví.

Závrať
Při léčbě lacosamidem se objevovaly závratě, které by mohly vést ke zvýšenému výskytu náhodných poranění nebo pádů. Pacienti by proto měli být poučeni, aby zachovávali zvýšenou opatrnost, dokud se neseznámí s tím, jak na ně přípravek působí (viz bod 4.8).

Přípravek obsahuje 2,6 mmol (59,8 mg) sodíku v jedné lahvičce. Nutno vzít v úvahu u pacientů na dietě s nízkým obsahem sodíku.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Lacosamid je nutné podávat s opatrností pacientům léčeným ještě dalšími léky, které mohou vyvolat prodloužení PR intervalu (např. karbamazepin, lamotrigin nebo pregabalin) nebo těm, kteří užívají antiarytmika I.třídy. Analýza podskupin pacientů současně užívajících karbamazepin nebo lamotrigin v klinických studiích však neprokázala zvýšený výskyt prodloužení PR intervalu.

In vitro data
Data obecně naznačují, že lacosamid má nízký interakční potenciál. V *in vitro* studiích nedocházelo k indukci enzymů CYP1A2, 2B6 a 2C9 ani k inhibici enzymů CYP1A1, 1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2D6 a 2E1 lacosamidem při plazmatických hladinách dosahovaných během klinických studií. Jedna *in vitro* studie prokázala, že lacosamid není ve střevech transportován P glykoproteinem. Data *in vitro* ukazují, že CYP2C9, CYP2C19 a CYP3A4 jsou schopné katalyzovat tvorbu O-desmethyl metabolitu.

In vivo data
Lacosamid neinhibuje ani neindukuje enzymy CYP2C19 ani CYP3A4 v klinicky významném rozsahu. Lacosamid neovlivňoval AUC midazolamu (metabolizovaného CYP3A4, lacosamid podáván v dávce 200 mg 2x denně), ale C_{max} midazolamu byla mírně zvýšena (30%). Lacosamid neovlivňoval farmakokinetiku omeprazolu (metabolizován CYP2C19 a 3A4, lacosamid podáván v dávce 300 mg 2x denně).
Omeprazol, inhibitor CYP2C19, v dávce 40 mg jednou denně klinicky významně nezvyšoval systémovou expozici lacosamidu. Tudíž z toho vyplývá, že středně silné inhibitory CYP2C19 pravděpodobně neovlivňují systémovou expozici lacosamidu v klinicky významném rozsahu. Opatrnost se doporučuje při současné léčbě silnými inhibitory CYP2C9 (např. flukonazolem) a CYP3A4 (např. itrakonazolem, ketokonazolem, ritonavirem, klarithromycinem), která může vést ke zvýšené systémové expozici lacosamidu. Takové interakce nebyly stanoveny *in vivo*, ale jsou možné na základě *in vitro* údajů.

Silné induktory enzymů, jako jsou rifampicin nebo třezalka tečkovaná (Hypericum perforatum), mohou mírně redukovat systémovou expozici lacosamidu. Proto by zahájení a ukončení léčby těmito

enzymatickými induktory mělo být prováděno s opatrností.

Antiepileptika
Ve studiích lékových interakcí neovlivňoval lacosamid statisticky významně plazmatické koncentrace karbamazepinu a kyseliny valproové a ani plazmatické koncentrace lacosamidu nebyly karbamazepinem nebo kyselinou valproovou ovlivněny. Statistická analýza farmakokinetiky v populaci prokázala, že současná léčba jinými antiepileptiky indukujícími enzymy (např. karbamazepin, fenytoin, fenobarbital v různých dávkách) vyvolává snížení systémové expozice lacosamidu o 25%.

Perorální kontraceptiva
V jedné studii lékových interakcí nebyla pozorována žádná interakce mezi lacosamidem a perorálními kontraceptivy ethinylestradiolem a levonorgestrelem. Koncentrace progesteronu nebyly při současném podávání obou přípravků ovlivněny.

Různé
Studie lékových interakcí neprokázaly žádné účinky lacosamidu na farmakokinetiku digoxinu, ani žádné klinicky významné interakce mezi lacosamidem a metforminem.
Současné podání warfarinu s lacosamidem nevede k žádné klinicky relevantní změně ve farmakokinetických a farmakodynamických vlastnostech warfarinu.
Ačkoli nejsou k dispozici žádné farmakokinetické údaje o interakci lacosamidu s alkoholem, farmakodynamický účinek nemůže být vyloučen.
Lacosamid se váže na bílkoviny z méně než 15%, proto se klinicky významné interakce s jinými léky z důvodů kompetice o vazebná místa na bílkovinách považují za nepravděpodobné.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Obecná rizika v souvislosti s epilepsií a užíváním antiepileptik
Pro všechna antiepileptika platí, že prevalence malformací u potomků žen léčených na epilepsii je dvakrát až třikrát vyšší než přibližně 3% výskyt u obecné populace. V léčené populaci byl zvýšený výskyt malformací pozorován při polyterapii. Míra vlivu léčby a/nebo vlastního onemocnění nebyla však zatím objasněna.
Účinná antiepileptická léčba se navíc nesmí přerušovat, protože zhoršení onemocnění působí negativně na matku i plod.

Rizika v souvislosti s užíváním lacosamidu
Adekvátní údaje o podávání lacosamidu těhotným ženám zatím nejsou k dispozici. Studie se zvířaty neprokázaly teratogenní účinky u potkanů ani u králíků, ale při dávkách toxických pro matky byla u potkanů a králíků pozorována embryotoxicita (viz bod 5.3). Potenciální riziko u člověka není známo. Lacosamid by neměl být během těhotenství podáván, pokud to není nezbytně nutné (pokud přínos pro matku jednoznačně převyšuje potenciální riziko pro plod). Pokud se žena rozhodne otěhotnět, je nutné užívání tohoto přípravku znovu pečlivě zvážit.

Kojení
Není známo, zda se u člověka lacosamid vylučuje do mateřského mléka. Studie se zvířaty prokázaly, že se lacosamid do mléka vylučuje. Z preventivních důvodů se proto doporučuje během léčby lacosamidem kojení přerušit.

Fertilita
Nebylo pozorováno žádné nežádoucí ovlivnění fertility samců a samic potkanů v dávkách odpovídajících plazmatickým koncentracím (AUC) až do přibližně 2x vyšších plazmatických hladin (AUC) u člověka při maximální doporučené dávce.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Lacosamid má malý nebo středně silný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Léčba lacosamidem může vyvolat závratě nebo rozostření zraku. Proto je nutné pacientům doporučit, aby neřídili motorové vozidlo a neobsluhovali jiné potenciálně nebezpečné stroje až do doby, kdy se přesvědčí o účincích lacosamidu na tyto činnosti.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrnný bezpečnostní profil
Podle analýzy souhrnných výsledků placebem kontrolovaných klinických studií přídatné léčby u 1308 pacientů s parciálními záchvaty uvedlo celkem 61,9% pacientů randomizovaných k léčbě lacosamidem a 35,2% pacientů randomizovaných k užívání placeba alespoň jeden nežádoucí účinek. Nejčastěji uváděnými nežádoucími účinky při léčbě lacosamidem byly závratě, bolest hlavy, nauzea a diplopie, které byly obvykle mírné nebo střední intenzity. Některé souvisely s výší dávky a snížením dávky je bylo možné zmírnit. Výskyt a závažnost nežádoucích účinků na centrální nervový systém (CNS) a gastrointestinální trakt se obvykle časem snižovaly.
Ve všech kontrolovaných studiích byl lék vysazen kvůli nežádoucím účinkům u 12,2% pacientů užívajících lacosamid a u 1,6% pacientů ve skupině placeba. Nejčastějším nežádoucím účinkem vedoucím k ukončení léčby lacosamidem byly závratě.
Výskyt CNS nežádoucích účinků, jako je závrať, může být po nasycovací dávce vyšší.

Seznam nežádoucích účinků v tabulce
V následující tabulce je uvedena frekvence výskytu nežádoucích účinků hlášených v klinických studiích a po uvedení přípravku na trh. Frekvence jsou definovány následovně: velmi časté (≥1/10), časté (≥1/100 až <1/10), méně časté (≥1/1 000 až <1/100 a není známo (z dostupných údajů nelze frekvenci určit). V každé skupině četností jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti.

Třída orgánových systémů	Velmi časté	Časté	Méně časté	Není známo
Poruchy krve a lymfatického systému				agranulocytóza[(1)]
Poruchy imunitního systému			léková hypersenzitivita[(1)]	léková reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS) [(1)]
Psychiatrické poruchy		deprese stavy zmatenosti insomnie[(1)]	agresivita[(1)] agitovanost[(1)] euforická nálada[(1)] psychotická porucha[(1)] sebevražedný pokus[(1)] sebevražedné představy[(1)] halucinace [(1)]	
Poruchy nervového systému	závratě bolest hlavy	poruchy rovnováhy, koordinace a paměti, kognitivní poruchy, somnolence, třes, nystagmus, hypoestezie, dysartrie, poruchy pozornosti, parestezie		
Poruchy oka	diplopie	rozostřené vidění		

Poruchy ucha a labyrintu		vertigo tinitus		
Srdeční poruchy			atrioventrikulární blok[1] bradykardie[1] fibrilace síní[1] flutter síní[1]	
Poruchy gastrointestinálního traktu	nauzea	zvracení, zácpa, flatulence, dyspepsie, sucho v ústech, průjem		
Poruchy jater a žlučových cest			abnormální výsledky jaterních testů[1]	
Poruchy kůže a podkožní tkáně		pruritus vyrážka[1]	angioedém[1] kopřivka[1]	Stevens-Johnsonův syndrom[1], toxická epidermální nekrolýza[1]
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně		svalové křeče		
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace		poruchy chůze a držení těla, astenie, únava, podrážděnost, pocit opilosti bolest nebo nepříjemné pocity v místě vpichu[2], podráždění v místě vpichu[23]		
Poranění, otravy a procedurální komplikace		pády lacerace kůže pohmožděniny		

[1] nežádoucí účinky hlášené po uvedení přípravku na trh
[2] nežádoucí účinky v místě aplikace spojené s intravenózním podáním

Popis vybraných nežádoucích účinků
Užívání lacosamidu je spojeno s prodloužením PR intervalu v závislosti na dávce. Mohou se vyskytnout nežádoucí účinky související s prodloužením PR intervalu (např. atrioventrikulární blokáda, synkopa, bradykardie). V klinických studiích u pacientů s epilepsií je výskyt atrioventrikulární blokády prvního stupně méně častý a dosahuje hodnot 0,7% pro lacosamid 200 mg, 0,0% pro lacosamid 400 mg, 0,5% pro lacosamid 600 mg a 0,0% pro placebo. V těchto studiích nebyl zaznamenán výskyt AV blokády druhého nebo vyššího stupně. Po uvedení přípravku na trh však byly ve spojení s léčbou lacosamidem hlášeny případy AV blokády druhého nebo třetího stupně.
Synkopy se v klinických studiích vyskytují méně často. V jejich výskytu není rozdíl mezi pacienty s epilepsií, kterým byl podáván lacosamid (0,1%) a placebo (0,3%).
Fibrilace síní nebo flutter nebyly hlášeny v krátkodobých klinických studiích, nicméně obojí bylo hlášeno v otevřených studiích epilepsie a po uvedení přípravku na trh.

Abnormální výsledky laboratorních testů
V kontrolovaných klinických studiích s lacosamidem u dospělých pacientů s parciálními záchvaty, kteří užívali současně 1 až 3 antiepileptika, byly pozorovány abnormální výsledky testů jaterních funkcí. U 0,7% (7/935) pacientů léčených Vimpatem a u 0% (0/356) pacientů, kterým bylo podáváno placebo, se vyskytovalo zvýšení ALT na ≥3xULN.

Multiorgánové hypersenzitivní reakce
U pacientů léčených některými antiepileptiky byly hlášeny multiorgánové hypersenzitivní reakce (také známé jako léková reakce s eozinofilií a systémovými příznaky, DRESS). Tyto reakce se projevují různě, obvykle se však projevují horečkou a vyrážkou a mohou být spojeny s postižením různých

orgánových systémů. Při podezření na multiorgánovou hypersenzitivní reakci se má lacosamid vysadit.

Pediatrická populace
Předpokládá se, že frekvence, druh a závažnost nežádoucích účinků u dospívajících ve věku 16-18 let budou stejné jako u dospělých. Bezpečnost lacosamidu u dětí pod 16 let nebyla ještě stanovena. Nejsou k dispozici žádné údaje.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky
Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V.

4.9 Předávkování

Klinické zkušenosti s předávkováním lacosamidem u člověka jsou omezené.

Příznaky
Klinické příznaky (závratě a nauzea) souvisely po dávkách 1200 mg/den většinou s CNS nebo GI soustavou a ustoupily po úpravě dávkování.
V programu klinického vývoje lacosamidu bylo popsáno nejvyšší předávkování 12 g lacosamidu užitého spolu s toxickými dávkami řady dalších antiepileptik. Postižená osoba nejdříve upadla do bezvědomí a následně se plně zotavila bez trvalých následků.

Léčba
Pro případ předávkování lacosamidem není k dispozici specifické antidotum. Léčba by měla spočívat v obecně podpůrných opatřeních a v případě potřeby je možné provést i hemodialýzu (viz bod 5.2).

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antiepileptika, jiná antiepileptika, ATC kód: N03AX18

Mechanismus účinku
Léčivá látka lacosamid (R-2-acetamido-N-benzyl-3-metoxypropionamid) je funkcionalizovaná aminokyselina.
Přesný mechanismus účinku lacosamidu u člověka je třeba ještě plně objasnit.
Podle elektrofyziologických studií *in vitro* lacosamid selektivně zesiluje pomalou inaktivaci napěťově řízených („voltage-gated“) sodíkových kanálů a stabilizuje tak hyperexcitabilní membrány neuronů.

Farmakodynamické účinky
Lacosamid poskytoval u širokého spektra zvířecích modelů ochranu před parciálními i primárně generalizovanými záchvaty a zpomaloval rozvoj „kindlingu“.
V kombinaci s levetiracetamem, karbamazepinem, fenytoinem, valproátem, lamotriginem, topiramátem nebo gabapentinem vykazoval lacosamid v preklinických studiích synergní nebo aditivní antikonvulzivní účinky.

Klinická účinnost a bezpečnost
Účinnost Vimpatu jako přídatné terapie byla v doporučených dávkách 200 mg/den a 400 mg/den prokázána ve 3 multicentrických, randomizovaných, placebem kontrolovaných klinických studiích s 12týdenní délkou trvání. Vimpat v dávce 600 mg/den byl také účinný jako přídatná terapie v kontrolovaných klinických studiích, ale účinnost této dávky se výrazně nelišila od 400 mg/den a byla pacienty hůře snášena (vyšší výskyt nežádoucích účinků v CNS a GIT). Proto se podávání dávky 600 mg/den nedoporučuje – maximální doporučenou dávkou je 400 mg/den. Cílem těchto studií, do

nichž bylo zařazeno 1308 pacientů s průměrnou anamnézou 23 let s parciálními záchvaty , bylo zhodnotit účinnost a bezpečnost lacosamidu při jeho souběžném podávání s 1-3 dalšími antiepileptiky u nemocných s nekontrolovanými parciálními záchvaty s nebo bez sekundární generalizace. 50% snížení četnosti záchvatů bylo dosaženo u 23% pacientů ve skupině placeba, u 34% pacientů ve skupině s dávkou 200 mg/den a u 40% pacientů ve skupině s dávkou 400 mg/den.
Pro použití Vimpatu v monoterapii po vysazení současně podávaných antiepileptik není k dispozici dostatek údajů.

Farmakokinetika a bezpečnost jednorázové nasycovací dávky i.v. lacosamidu byly stanoveny v multicentrické, otevřené studii navržené pro zhodnocení bezpečnosti a snášenlivosti rychlého nasazení lacosamidu v jednorázové i.v. nasycovací dávce (včetně 200 mg) následované perorálním dávkováním dvakrát denné (ekvivalentní i.v. dávce) jako přídatná terapie u dospělých jedinců od 16 do 60 let věku s parciálními záchvaty.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce
Po i.v. podání je C_{max} dosaženo na konci infuze. Plazmatická koncentrace se zvyšuje úměrně dávce po perorálním (100-800 mg) a i.v. (50-300 mg) podání.

Distribuce
Distribuční objem lacosamidu je přibližně 0,6 l/kg, na plazmatické bílkoviny se váže z méně než 15%.

Biotransformace
95% dávky se vylučuje močí buď v nezměněné formě nebo ve formě metabolitů. Celý průběh metabolismu lacosamidu nebyl zcela charakterizován.
Hlavními sloučeninami v moči je nezměněný lacosamid (asi 40% dávky) a O-desmethyl metabolit lacosamidu (méně než 30% dávky).
Polární frakce, pravděpodobně serinové deriváty, tvoří v moči přibližně 20%, v plazmě byla ale zjištěna pouze v malých množstvích (0-2%), a to jen u některých jedinců. Další metabolity byly nalezeny v moči pouze v malých množstvích (0,5-2%).

In vitro údaje ukazují, že CYP2C9, CYP2C19 a CYP3A4 jsou schopny katalyzovat tvorbu O-desmethyl metabolitu, ale hlavní isoenzym, který se na reakci podílel, nebyl *in vivo* potvrzen. Při srovnání farmakokinetiky lacosamidu mezi jedinci s intenzivním metabolismem („EMs“ s funkčním CYP2C19) a jedinci s nízkým stupněm metabolismu („PMs“ s nefunkčním CYP2C19) nebyl pozorován žádný klinicky významný rozdíl. Ve studii interakcí s omeprazolem (inhibitorem CYP2C19) nebyly navíc prokázány žádné klinicky významné změny v plazmatických koncentracích lacosamidu, což dokazuje zanedbatelnou důležitost této metabolické cesty. Plazmatická koncentrace O-desmethyllacosamidu tvoří asi 15% plazmatické hladiny lacosamidu. Tento hlavní metabolit nemá vlastní farmakologickou účinnost.

Eliminace
Lacosamid je ze systémového oběhu vylučován primárně ledvinami a biotransformací. Po perorálním a intravenózním podání radioaktivně značeného lacosamidu bylo přibližně 95% radioaktivity zjištěno v moči a méně než 0,5% ve stolici. Eliminační poločas nezměněného léku je přibližně 13 hodin. Farmakokinetika je úměrná dávce a je časově konstantní s nízkou intra- a interindividuální variabilitou. Při dávkování dvakrát denně je po 3 dnech dosaženo rovnovážné plazmatické koncentrace („steady-state“). Plazmatická koncentrace se zvyšuje s akumulačním faktorem 2.

Jednorázová nasycovací dávka 200 mg se v koncentracích ustáleného stavu přibližuje ke srovnatelnému perorálnímu podávání 100 mg dvakrát denně.

Farmakokinetika u zvláštních skupin pacientů

Pohlaví
Klinické studie prokázaly, že pohlaví klinicky významně neovlivňuje plazmatické koncentrace

lacosamidu.

Porucha funkce ledvin
U pacientů s mírnou a středně těžkou poruchou funkce ledvin se AUC lacosamidu v porovnání se zdravými jedinci zvětšila přibližně o 30%, u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin a u pacientů s terminálním selháním ledvin s potřebou hemodialýzy přibližně o 60%, hodnota maximální koncentrace C_{max} však nebyla ovlivněna.
Lacosamid je z plazmy účinně odstraňován hemodialýzou. Po 4hodinové hemodialýze se AUC lacosamidu zmenší přibližně o 50%, proto se doporučuje po hemodialýze doplnit dávkování (viz bod 4.2). U pacientů se středně závažným nebo závažným selháním funkce ledvin se několikanásobně zvýšila koncentrace O-desmethyl metabolitu. Pokud se u pacientů s terminálním renálním onemocněním neprováděla hemodialýza, zvýšené hladiny metabolitu neustále rostly během 24hodinového odebírání vzorků. Zatím není známo, že by u pacientů s terminálním renálním onemocněním tyto zvýšené hladiny vyvolaly nějaké nežádoucí účinky. Vlastní farmakologická účinnost metabolitu nebyla prokázána.

Porucha funkce jater
Jedinci s mírnou poruchou funkce jater (Child-Pugh B) vykazovali vyšší plazmatické koncentrace lacosamidu (AUC_{norm} zvýšena asi o 50%), což bylo zčásti důsledkem snížené funkce ledvin u těchto jedinců. Podle odhadu vedl pokles nerenální clearance u pacientů ve studii k přibližně 20% zvětšení AUC lacosamidu. Farmakokinetika lacosamidu nebyla u těžké poruchy funkce jater hodnocena (viz bod 4.2).

Starší jedinci (ve věku nad 65 let)
AUC byla ve studii se staršími muži a ženami (věk 4 pacientů byl vyšší než 75 let) v porovnání s mladou populací zvětšena o 30% u mužů a o 50% u žen, což bylo částečně způsobeno nižší tělesnou hmotností. Pokud je tento rozdíl spočten s ohledem na tělesnou hmotnost, činí 26% u mužů a 23% u žen. Pozorována byla také zvýšená variabilita v plazmatických koncentracích lacosamidu. Renální clearance byla v této studii u starších pacientů jen mírně snížena.
Plošné snížení dávky se nepovažuje za nutné, pokud není indikováno z důvodu poruchy funkce ledvin (viz bod 4.2).

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Plazmatické koncentrace lacosamidu byly ve studiích toxicity na zvířatech na stejné nebo pouze o málo vyšší úrovni v porovnání s pacienty, což ponechává velmi malý nebo žádný prostor pro expozici léku u člověka.
Farmakologická studie bezpečnosti přípravku prokázala u psů v anestezii s intravenózním podáním lacosamidu přechodné zvýšení PR intervalu a doby trvání QRS při současném poklesu krevního tlaku (pravděpodobně kardiodepresivním účinkem). Výskyt těchto přechodných změn začínal v rozmezí koncentrací na úrovni maximálního doporučeného dávkování u člověka. U psů a u opic makaků jávských v anestezii bylo po intravenózních dávkách 15-60 mg/kg pozorováno zpomalení atriální a ventrikulární vodivosti, atrioventrikulární blok a atrioventrikulární disociace.
Ve studiích toxicity s opakovaným dávkováním byly u potkanů pozorovány lehké reverzibilní jaterní změny od dávky 3x vyšší, než je dávka terapeutická. Mezi tyto změny patřily zvýšená hmotnost orgánu, hypertrofie hepatocytů, zvýšení sérových koncentrací jaterních enzymů a zvýšení hodnot celkového cholesterolu a triglyceridů. Kromě hypertrofie hepatocytů nebyly pozorovány žádné jiné histopatologické změny.
Ve studiích reprodukční a vývojové toxicity u hlodavců a králíků nebyly pozorovány žádné teratogenní účinky. U potkanů ale docházelo po dávkách toxických pro matky, odpovídajících předpokládaným systémovým hodnotám expozice léku u člověka, k navýšení počtu mrtvě narozených mláďat a počtu úmrtí mláďat v peripartálním období a k mírnému snížení velikosti i tělesné hmotnosti živých mláďat. Vyšší hladiny expozice přípravku nemohly být z důvodu toxicity pro matky u zvířat vyzkoušeny, proto získané údaje nejsou dostatečné pro úplnou charakteristiku embryofetotoxických nebo teratogenních vlastností lacosamidu.
Jak prokázaly studie u potkanů, lacosamid a/nebo jeho metabolity snadno procházejí placentární bariérou.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

voda na injekci
chlorid sodný
kyselina chlorovodíková (pro úpravu pH)

6.2 Inkompatibility

Tento léčivý přípravek nesmí být mísen s jinými léčivými přípravky s výjimkou těch, které jsou uvedeny v bodě 6.6.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

Chemická a fyzikální stabilita před použitím byla prokázána při teplotě do 25ºC po dobu 24 hodin pro přípravek po smíchání s rozpouštědly uvedenými v bodě 6.6 a při uchovávání ve skleněných nádobách nebo PVC vacích.
Z mikrobiologického hlediska má být přípravek použit okamžitě. Není-li použit okamžitě, doba a podmínky uchovávání přípravku po otevření před použitím jsou v odpovědnosti uživatele a normálně by doba neměla být delší než 24 hodin při 2 až 8°C, pokud ředění neproběhlo za kontrolovaných a validovaných aseptických podmínek.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Neuchovávejte při teplotě nad 25°C.
Podmínky uchovávání tohoto léčivého přípravku po jeho naředění jsou uvedeny v bodě 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Injekční lahvička z bezbarvého skla typu I se zátkou z chlorobutylové pryže potažené fluoropolymerem.
Balení 1x20 ml a 5x20 ml.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Tento přípravek je pouze pro jednorázové použití, nepoužitý zbytek roztoku musí být zlikvidován.
Bylo prokázáno, že po smíchání s níže uvedenými roztoky je Vimpat infuzní roztok fyzikálně kompatibilní a chemicky stabilní po dobu nejméně 24 hodin, pokud je uchováván ve skleněných nádobách nebo PVC vacích při teplotě do 25ºC.
Kompatibilní roztoky:
0,9% (9 mg/ml) roztok chloridu sodného na injekci
5% (50 mg/ml) roztok glukosy na injekci
Ringerův roztok s laktátem na injekci.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

UCB Pharma SA
Allée de la Recherche 60
B-1070 Brusel
Belgie

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

EU/1/08/470/016-17

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 29. srpna 2008
Datum posledního prodloužení registrace: 31. července 2013

10. DATUM REVIZE TEXTU

MM/RRRR

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky http://www.ema.europa.eu.

PŘÍLOHA II

A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží:

Potahované tablety

Aesica Pharmaceuticals GmbH Alfred-Nobel Strasse 10 D-40789 Monheim am Rhein Německo	nebo	UCB Pharma SA Chemin du Foriest B-1420 Braine- l'Alleud Belgie

Sirup a infuzní roztok

Aesica Pharmaceuticals GmbH
Alfred-Nobel Strasse 10
D-40789 Monheim am Rhein
Německo

V příbalové informaci k léčivému přípravku musí být uveden název a adresa výrobce odpovědného za propouštění dané šarže.

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

- **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti**

Držitel rozhodnutí o registraci předkládá pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti pro tento léčivý přípravek v souladu s požadavky uvedenými v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a zveřejněném na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

- **Plán řízení rizik (RMP)**

Držitel rozhodnutí o registraci uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2. registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:
- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení význačného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

Pokud se shodují data předložení aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR) a aktualizovaného RMP, je možné je předložit současně.

PŘÍLOHA III

OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

Krabička

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Vimpat 50 mg potahované tablety
Lacosamidum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

1 potahovaná tableta obsahuje lacosamidum 50 mg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

14 potahovaných tablet
56 potahovaných tablet
168 potahovaných tablet
56 x 1 potahovaná tableta

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

Použitelné do:

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

UCB Pharma SA
Allée de la Recherche 60
B-1070 Brusel
Belgie

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/08/470/001 14 potahovaných tablet
EU/1/08/470/002 56 potahovaných tablet
EU/1/08/470/003 168 potahovaných tablet
EU/1/08/470/020 56 x 1 potahovaná tableta

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Vimpat 50 mg
<Nevyžaduje se - odůvodnění přijato> 56 x 1 tableta

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH

Označení blistru

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Vimpat 50 mg potahované tablety
Lacosamidum

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

UCB Pharma SA

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

Krabička

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Vimpat 100 mg potahované tablety
Lacosamidum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

1 potahovaná tableta obsahuje lacosamidum 100 mg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

14 potahovaných tablet
56 potahovaných tablet
168 potahovaných tablet
56 x 1 potahovaná tableta

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

Použitelné do:

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

UCB Pharma SA
Allée de la Recherche 60
B-1070 Brusel
Belgie

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/08/470/004 14 potahovaných tablet
EU/1/08/470/005 56 potahovaných tablet
EU/1/08/470/006 168 potahovaných tablet
EU/1/08/470/021 56 x 1 potahovaná tableta

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Vimpat 100 mg
<Nevyžaduje se - odůvodnění přijato> 56 x 1 tableta

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH

Označení blistru

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Vimpat 100 mg potahované tablety
Lacosamidum

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

UCB Pharma SA

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

Krabička

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Vimpat 150 mg potahované tablety
Lacosamidum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

1 potahovaná tableta obsahuje lacosamidum 150 mg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

14 potahovaných tablet
56 potahovaných tablet
56 x 1 potahovaná tableta

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

Použitelné do:

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

UCB Pharma SA
Allée de la Recherche 60
B-1070 Brusel
Belgie

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/08/470/007 14 potahovaných tablet
EU/1/08/470/008 56 potahovaných tablet
EU/1/08/470/022 56 x 1 potahovaná tableta

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Vimpat 150 mg
<Nevyžaduje se - odůvodnění přijato> 56 x 1 tableta

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU
VÍCEČETNÉ BALENÍ POUZE
Krabička se 168 potahovanými tabletami obsahující 3 krabičky po 56 potahovaných tabletách (s „blue box“)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Vimpat 150 mg potahované tablety
Lacosamidum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

1 potahovaná tableta obsahuje lacosamidum 150 mg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Multipack: 168 (3 balení po 56) potahovaných tablet

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

Použitelné do:

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

UCB Pharma SA
Allée de la Recherche 60
B-1070 Brusel
Belgie

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/08/470/009

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Vimpat 150 mg

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU
VÍCEČETNÉ BALENÍ POUZE
Vnitřní krabička
Krabička s 56 potahovanými tabletami po 150 mg (bez "blue box")

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Vimpat 150 mg potahované tablety
Lacosamidum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

1 potahovaná tableta obsahuje lacosamidum 150 mg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

56 potahovaných tablet. Součást balení multipack, nesmí se prodávat samostatně.

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

Použitelné do:

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

UCB Pharma SA
Allée de la Recherche 60
B-1070 Brusel
Belgie

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/08/470/009

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Vimpat 150 mg

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH

Označení blistru

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Vimpat 150 mg potahované tablety
Lacosamidum

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

UCB Pharma SA

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

Krabička

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Vimpat 200 mg potahované tablety
Lacosamidum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

1 potahovaná tableta obsahuje lacosamidum 200 mg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

14 potahovaných tablet
56 potahovaných tablet
56 x 1 potahovaná tableta

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

Použitelné do:

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

UCB Pharma SA
Allée de la Recherche 60
B-1070 Brusel
Belgie

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/08/470/010 14 potahovaných tablet
EU/1/08/470/011 56 potahovaných tablet
EU/1/08/470/023 56 x 1 potahovaná tableta

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Vimpat 200 mg
<Nevyžaduje se - odůvodnění přijato> 56 x 1 tableta

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU
VÍCEČETNÉ BALENÍ POUZE
Krabička se 168 potahovanými tabletami obsahující 3 krabičky po 56 potahovaných tabletách (s „blue box“)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Vimpat 200 mg potahované tablety
Lacosamidum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

1 potahovaná tableta obsahuje lacosamidum 200 mg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Multipack: 168 (3 balení po 56) potahovaných tablet

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

Použitelné do:

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

UCB Pharma SA
Allée de la Recherche 60
B-1070 Brusel
Belgie

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/08/470/012

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Vimpat 200 mg

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU
VÍCEČETNÉ BALENÍ POUZE
Vnitřní krabička
Krabička s 56 potahovanými tabletami po 200 mg (bez „blue box“)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Vimpat 200 mg potahované tablety
Lacosamidum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

1 potahovaná tableta obsahuje 200 mg lacosamidu.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

56 potahovaných tablet. Součást balení multipack, nesmí se prodávat samostatně.

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

Použitelné do:

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

UCB Pharma SA
Allée de la Recherche 60
B-1070 Brusel
Belgie

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/08/470/012

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Vimpat 200 mg

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH

Označení blistru

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Vimpat 200 mg potahované tablety
Lacosamidum

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

UCB Pharma SA

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU
BALENÍ PRO ZAHÁJENÍ LÉČBY POUZE
Krabička
Balení pro zahájení léčby obsahující 4 krabičky po 14 potahovaných tabletách

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Vimpat 50 mg
Vimpat 100 mg
Vimpat 150 mg
Vimpat 200 mg
potahované tablety
Lacosamidum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Vimpat 50 mg
1 potahovaná tableta obsahuje lacosamidum 50 mg.
Vimpat 100 mg
1 potahovaná tableta obsahuje lacosamidum 100 mg.
Vimpat 150 mg
1 potahovaná tableta obsahuje lacosamidum 150 mg.
Vimpat 200 mg
1 potahovaná tableta obsahuje lacosamidum 200 mg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Balení pro zahájení léčby
1 balení s 56 potahovanými tabletami pro 4týdenní léčbu obsahuje:
14 potahovaných tablet Vimpat 50 mg,
14 potahovaných tablet Vimpat 100 mg,
14 potahovaných tablet Vimpat 150 mg,
14 potahovaných tablet Vimpat 200 mg.

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

Použitelné do:

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

UCB Pharma SA
Allée de la Recherche 60
B-1070 Brusel
Belgie

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/08/470/013

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

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

BALENÍ POUZE PRO ZAHÁJENÍ LÉČBY
ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU
Vnitřní krabička
Krabička se 14 tabletami – týden 1

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Vimpat 50 mg potahované tablety
Lacosamidum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

1 potahovaná tableta obsahuje lacosamidum 50 mg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

14 potahovaných tablet.
Týden 1

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

Použitelné do:

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

UCB Pharma SA
Allée de la Recherche 60
B-1070 Brusel
Belgie

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/08/470/013

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Vimpat 50 mg

BALENÍ POUZE PRO ZAHÁJENÍ LÉČBY
MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH

Označení blistru – týden 1

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Vimpat 50 mg potahované tablety
Lacosamidum

2. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

UCB Pharma SA

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. JINÉ

Týden 1

BALENÍ PRO ZAHÁJENÍ LÉČBY
ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU
Vnitřní krabička
Krabička se 14 tabletami – týden 2

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Vimpat 100 mg potahované tablety
Lacosamidum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

1 potahovaná tableta obsahuje lacosamidum 100 mg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

14 potahovaných tablet.
Týden 2

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

Použitelné do:

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

UCB Pharma SA
Allée de la Recherche 60
B-1070 Brusel
Belgie

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/08/470/013

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Vimpat 100 mg

BALENÍ POUZE PRO ZAHÁJENÍ LÉČBY
MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH

Označení blistru – týden 2

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Vimpat 100 mg potahované tablety
Lacosamidum

2. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

UCB Pharma SA

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. JINÉ

Týden 2

BALENÍ POUZE PRO ZAHÁJENÍ LÉČBY
ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU
Vnitřní krabička
Krabička se 14 tabletami – týden 3

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Vimpat 150 mg potahované tablety
Lacosamidum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

1 potahovaná tableta obsahuje lacosamidum 150 mg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

14 potahovaných tablet.
Týden 3

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

Použitelné do:

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

UCB Pharma SA
Allée de la Recherche 60
B-1070 Brusel
Belgie

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/08/470/013

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Vimpat 150 mg

BALENÍ POUZE PRO ZAHÁJENÍ LÉČBY
MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH

Označení blistru – týden 3

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Vimpat 150 mg potahované tablety
Lacosamidum

2. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

UCB Pharma SA

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. JINÉ

Týden 3

BALENÍ POUZE PRO ZAHÁJENÍ LÉČBY
ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU
Vnitřní krabička
Krabička se 14 tabletami – týden 4

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Vimpat 200 mg potahované tablety
Lacosamidum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

1 potahovaná tableta obsahuje lacosamidum 200 mg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

14 potahovaných tablet.
Týden 4

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

Použitelné do:

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

UCB Pharma SA
Allée de la Recherche 60
B-1070 Brusel
Belgie

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/08/470/013

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Vimpat 200 mg

BALENÍ POUZE PRO ZAHÁJENÍ LÉČBY
MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH

Označení blistru – týden 4

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Vimpat 200 mg potahované tablety
Lacosamidum

2. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

UCB Pharma SA

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. JINÉ

Týden 4

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU A VNITŘNÍM OBALU

Krabička/lahvička

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Vimpat 10 mg/ml sirup
Lacosamidum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

1 ml sirupu obsahuje lacosamidum 10 mg.
1 lahvička s obsahem 200 ml obsahuje 2 000 mg lacosamidu.
1 lahvička s obsahem 465 ml obsahuje 4650 mg lacosamidu.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje sorbitol (E420), sodnou sůl methylparabenu (E219), aspartam (E951) a sodík. Více údajů viz příbalová informace.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

200 ml sirupu s odměrkou
465 ml sirupu s odměrkou

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci. (*jen pro krabičku*)
Perorální podání.
Před použitím dobře protřepejte.
Používejte pouze odměrku přiloženou v tomto balení.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

Použitelné do:
Po prvním otevření lahvičky smí být užíván po dobu 4 ýdnů.

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Chraňte před chladem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

UCB Pharma SA
Allée de la Recherche 60
B-1070 Brusel
Belgie

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/08/470/018
EU/1/08/470/019

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

Použijte pouze odměrku přiloženou v tomto balení.

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Vimpat 10 mg/ml *(pouze pro krabičku)*

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

Krabička

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Vimpat 10 mg/ml infuzní roztok
Lacosamidum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

1 ml infuzního roztoku obsahuje lacosamidum 10 mg.
Injekční lahvička s obsahem 20 ml obsahuje 200 mg lacosamidu.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: chlorid sodný, kyselina chlorovodíková, voda na injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

1x20 ml infuzního roztoku.
200 mg/20 ml
5x20 ml infuzního roztoku.

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Intravenózní podání.
Pouze pro jednorázové použití.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

Použitelné do:

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Neuchovávejte při teplotě nad 25°C.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

Jakýkoli zbytek nepoužitého roztoku musí být zlikvidován.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

UCB Pharma SA
Allée de la Recherche 60
B-1070 Brusel
Belgie

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

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

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Nevyžaduje se - odůvodnění přijato.

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU

Injekční lahvička

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Vimpat 10 mg/ml infuzní roztok
Lacosamidum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY

1 ml infuzního roztoku obsahuje 10 mg lacosamidu.
Injekční lahvička s obsahem 20 ml obsahuje 200 mg lacosamidu.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Chlorid sodný, kyselina chlorovodíková, voda na injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

200 mg/20 ml

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
i.v. podání
Pouze pro jednorázové použití.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

Použitelné do:

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Neuchovávejte při teplotě nad 25°C.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

UCB Pharma SA
Allée de la Recherche 60
B-1070 Brusel
Belgie

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

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

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Nevyžaduje se - odůvodnění přijato.

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro pacienta

Vimpat 50 mg potahované tablety
Vimpat 100 mg potahované tablety
Vimpat 150 mg potahované tablety
Vimpat 200 mg potahované tablety
Lacosamidum

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.
- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci
1. Co je Vimpat a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete Vimpat užívat
3. Jak se Vimpat užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak Vimpat uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je Vimpat a k čemu se používá

Lacosamid (Vimpat) se používá k léčbě určité formy epilepsie (viz níže) u pacientů ve věku 16 let a starších. Vimpat se užívá navíc k jiným lékům určeným k léčbě epilepsie.
Epilepsie je onemocnění, při kterém pacient trpí opakovanými záchvaty. Vimpat se používá u takové formy epilepsie, u které záchvaty zpočátku postihují pouze jednu stranu mozku, ale mohly by se následně rozšířit i na obě jeho strany (parciální záchvaty se sekundární generalizací nebo bez ní). Vimpat je Vám předepisován Vaším lékařem ke snížení počtu záchvatů.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete Vimpat užívat

Neužívejte Vimpat
- jestliže jste alergický(á) na lacosamid nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6). Jestliže si nejste jistý(á), zda trpíte alergií, poraďte se s lékařem.
- jestliže trpíte určitým typem poruch srdečního rytmu (atrioventrikulární (AV) blokáda 2. nebo 3.stupně).

Upozornění a opatření
U několika osob léčených antiepileptiky, jako je lacosamid, se vyskytly myšlenky na sebepoškozování či sebevraždu. Pokud by se u Vás kdykoli projevily podobné myšlenky, neprodleně kontaktujte svého lékaře.

Před užitím Vimpatu se poraďte se svým lékařem, jestliže trpíte onemocněním spojeným s poruchou přenosu elektrického vzruchu srdeční svalovinou (AV blokáda, fibrilace síní a flutter) nebo závažným srdečním onemocněním, jako je srdeční selhání nebo infarkt myokardu. Příznaky AV blokády jsou pomalý nebo nepravidelný tep, pocit točení hlavy a mdloby. Fibrilace síní a flutter se mohou projevit jako bušení srdce, rychlý nebo nepravidelný tep a dušnost.

Vimpat může vyvolávat závratě, které mohou zvýšit nebezpečí náhodného poranění nebo pádu. Proto musíte být opatrný(á) do té doby, než si zvyknete na účinky, které by tento lék mohl mít.

Děti a dospívající
Vimpat se nedoporučuje k užívání pro děti a dospívající ve věku pod 16 let. Bezpečnost a účinnost nebyly u této skupiny dosud stanoveny.

Další léčivé přípravky a Vimpat
Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat. To je zvlášť důležité, pokud užíváte:

- léky na léčbu srdečních onemocnění nebo pokud užíváte jakékoli léky, které by mohly vyvolat abnormální nález na EKG záznamu (elektrokardiogramu) označovaný jako prodloužený PR-interval, např. karbamazepin, lamotrigin, pregabalin (léky používané k léčbě epilepsie) a léky užívané k léčbě některých nepravidelností v srdečním rytmu nebo k léčbě srdečního selhání. Jestliže si nejste jistý(á), zda by léky, které užíváte, mohly mít uvedený účinek, poraďte se se svým lékařem.
- léky jako flukonazol, intrakonazol, ketokonazol (léky používané k léčbě plísňových onemocnění), ritonavir (lék k léčbě HIV infekce), klarithromycin, rifampicin (léky používané k léčbě bakteriálních infekcí) a třezalku tečkovanou (lék používaný k léčbě mírných stavů úzkosti), které mohou ovlivnit odbourávání lacosamidu játry.

Vimpat s alkoholem
Pro maximální bezpečnost léčby nepožívejte během užívání přípravku Vimpat alkohol.

Těhotenství a kojení
Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete tento přípravek používat.

Užívání Vimpatu se nedoporučuje, pokud jste těhotná, protože jeho účinky na samotné těhotenství i na nenarozené dítě nejsou známy. Jestliže jste těhotná nebo plánujete otěhotnět, informujte okamžitě svého lékaře. Ten rozhodne, zda můžete Vimpat užívat.

Během užívání Vimpatu se nedoporučuje kojit – není totiž známo, zda se tento přípravek vylučuje do mateřského mléka. Pokud již kojíte, informujte prosím okamžitě svého lékaře. Ten rozhodne, zda můžete Vimpat i nadále užívat.

Výzkum prokázal zvýšené riziko výskytu poškození narozeného dítěte u matek, které užívaly léky proti epilepsii. Účinná léčba epilepsie však zároveň nesmí být přerušena, protože zhoršení onemocnění poškozuje jak matku, tak i nenarozené dítě.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů
Vimpat může vyvolávat závratě nebo rozostřené vidění, což může ovlivnit Vaši schopnost řídit dopravní prostředky, pracovat s nástroji nebo obsluhovat stroje. Tyto činnosti byste neměl(a) provozovat až do doby, kdy budete vědět, zda a do jaké míry ovlivňuje tento lék Vaši schopnost tyto činnosti provádět.

3. Jak se Vimpat užívá

Vždy užívejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře nebo lékárníka. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem. Podávání nasycovací dávky nebylo studováno u pacientů se status epilepticus.

<u>Dávkování</u>
Vimpat je nutné užívat dvakrát denně, jednou ráno a jednou večer, každý den vždy zhruba ve stejnou dobu. Vimpat je určen k dlouhodobé léčbě.
Obvyklou zahajovací dávkou při léčbě Vimpatem je 100 mg denně ve dvou dávkách po 50 mg –

50 mg ráno a 50 mg večer. Lékař Vám může denní dávku každý týden postupně zvyšovat o 100 mg, až dosáhnete tzv. udržovací dávky v rozmezí 200 mg až 400 mg denně (také rozdělené do dvou polovičních dávek ráno a večer). S touto udržovací dávkou budete pak pokračovat v dlouhodobé léčbě.

Váš lékař může rozhodnout začít Vaši léčbu Vimpatem jednorázovou nasycovací dávkou 200 mg následovanou asi po 12 hodinách zahájením podávání udržovacích dávek. Nasycovací dávka se podává pod lékařským dohledem.

Pokud trpíte onemocněním ledvin, může Vám lékař předepsat jinou dávku.

Jak užívat tablety Vimpat
Tabletu Vimpat spolkněte a zapijte sklenicí vody. Vimpat můžete užívat spolu s jídlem nebo i nalačno.

Délka léčby Vimpatem
Vimpat je určen k dlouhodobé léčbě. Vimpat musíte užívat tak dlouho, dokud Vám lékař neřekne, abyste jej přestal(a) užívat.

Jestliže jste užil(a) více Vimpatu, než jste měl(a)
Jestliže jste užil(a) více Vimpatu, než jste měl(a), obraťte se na svého lékaře.
Po dávce 1200 mg/den (trojnásobná doporučená denní dávka) byly v klinických studiích pozorovány závrať a pocit na zvracení, které odezněly po úpravě dávky.

Jestliže jste zapomněl(a) užít Vimpat
Jestliže jste neužil(a) dávku, kterou jste měl(a), a vzpomenete si na to po několika hodinách, užijte ji co nejdříve. Jestliže už brzy máte užít následující dávku (méně než po 6 hodinách), vynechanou tabletu již neužívejte. Pouze užijte přípravek v době, kdy byste jej užil(a) za normálních okolností. Nezdvojnásobujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou.

Jestliže jste přestal(a) užívat Vimpat
Bez konzultace se svým lékařem nepřestávejte Vimpat užívat - příznaky Vašeho onemocnění by se mohly vrátit nebo zhoršit.
Jestliže se Váš lékař rozhodne přerušit léčbu, poučí Vás zároveň o postupném snižování dávky přípravku.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky, může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Poruchy nervového systému, jako jsou závratě, mohou být po nasycovací dávce vyšší.

Velmi časté: mohou postihnout více než 1 pacienta z 10
- závratě, bolest hlavy
- pocit na zvracení (nevolnost)
- dvojité vidění (diplopie).

Časté: mohou postihnout 1–10 pacientů ze 100
- potíže s udržením rovnováhy, problémy s koordinací pohybů, potíže s pamětí, ospalost, třes, problémy s uvažováním nebo s hledáním slov, rychlé a nekontrolovatelné pohyby očí (nystagmus), brnění (parestezie)
- rozostřené vidění
- pocit otáčení (závratě)
- zvracení, zácpa, nadměrná tvorba plynů v žaludku nebo ve střevech, průjem

- svědění
- pády, pohmožděniny
- únava, potíže s chůzí, neobvyklá únava a slabost (astenie), pocit opilosti
- deprese
- zmatenost
- snížené vnímání pocitů nebo snížená citlivost, potíže s artikulací slov, porucha pozornosti
- zvuky v uchu jako bzučení, zvonění nebo pískání
- trávicí potíže, sucho v ústech
- podrážděnost
- svalové křeče
- vyrážka
- poruchy spánku.

Méně časté: mohou postihnout 1–10 pacientů z 1 000
- pomalá tepová frekvence
- porucha srdeční vodivosti
- přehnaný pocit pohody
- alergická reakce po užití léku
- abnormální výsledky testů jaterních funkcí
- pokus o spáchání sebevraždy
- sebevražedné myšlenky a sebepoškození
- palpitace (bušení srdce) a/nebo zrychlený nebo nepravidelný tep
- agresivita
- agitovanost
- abnormální myšlení a/nebo ztráta kontaktu s realitou
- těžká alergická reakce způsobující otok tváře, hrdla, rukou, chodidel, kotníků nebo spodní části nohou
- kopřivka
- halucinace (vidění a/nebo slyšení věcí, které nejsou skutečné).

Není známo (frekvenci z dostupných údajů nelze určit):
- závažný pokles počtu určitého typu bílých krvinek (agranulocytóza)
- závažná kožní reakce, která může zahrnovat příznaky podobné chřipce, vyrážka na obličeji, rozsáhlá vyrážka s vysokou horečkou, zvýšené hladiny jaterních enzymů v krevních testech a zvýšená hladina bílých krvinek (eozinofilie) a zvětšené lymfatické uzliny
- rozsáhlá vyrážka s puchýřky a loupající se kůží, zejména kolem úst, nosu, očí a pohlavních orgánů (Stevens–Johnsonův syndrom) a závažnější forma způsobující odlupování kůže zasahující více než 30 % povrchu těla (toxická epidermální nekrolýza).

Hlášení nežádoucích účinků
Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak Vimpat uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce a blistru za „Použitelné do: (EXP)“. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Tento přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo do domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co Vimpat obsahuje
Léčivou látkou je lacosamidum.
Jedna tableta Vimpat 50 mg obsahuje 50 mg lacosamidu.
Jedna tableta Vimpat 100 mg obsahuje 100 mg lacosamidu.
Jedna tableta Vimpat 150 mg obsahuje 150 mg lacosamidu.
Jedna tableta Vimpat 200 mg obsahuje 200 mg lacosamidu.

Pomocnými látkami jsou:
Jádro tablety: mikrokrystalická celulosa, hyprolosa, částečně substituovaná hyprolosa, koloidní bezvodý oxid křemičitý, krospovidon (polyplasdon XL-10), magnesium-stearát.
Potahová vrstva: polyvinylalkohol, makrogol, mastek, oxid titaničitý (E171), barviva*
*Barviva:
potahovaná tableta 50 mg: červený oxid železitý (E172), černý oxid železitý (E172) a hlinitý lak indigokarmínu (E132)
potahovaná tableta 100 mg: žlutý oxid železitý (E172)
potahovaná tableta 150 mg: žlutý oxid železitý (E172), červený oxid železitý (E172) a černý oxid železitý (E172)
potahovaná tableta 200 mg: hlinitý lak indigokarmínu (E132).

Jak Vimpat vypadá a co obsahuje toto balení
Vimpat 50 mg jsou narůžovělé, oválné potahované tablety s vyraženým „SP“ na jedné straně a „50“ na druhé straně.
Vimpat 100 mg jsou tmavožluté, oválné potahované tablety s vyraženým „SP“ na jedné straně a „100“ na druhé straně.
Vimpat 150 mg jsou lososově růžové, oválné potahované tablety s vyraženým „SP“ na jedné straně a „150“ na druhé straně.
Vimpat 200 mg jsou modré, oválné potahované tablety s vyraženým „SP“ na jedné straně a „200“ na druhé straně.

Balení Vimpatu obsahuje 14, 56 a 56 x 1 potahovaných tablet a multipack obsahující 3 balení po 56 tabletách. Velikost balení 56 x 1 potahovaná tableta je k dispozici v perforovaných jednodávkových PVC/PVDC blistrech zatavených hliníkovou fólií, všechny ostatní velikosti balení jsou k dispozici ve standardních PVC/PVDC blistrech zatavených hliníkovou fólií. Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci
Držitel rozhodnutí o registraci: UCB Pharma SA, Allée de la Recherche 60, B-1070 Brusel, Belgie

Výrobce
UCB Pharma SA, Chemin du Foriest, B-1420 Braine-l’Alleud, Belgie
nebo
Aesica Pharmaceuticals GmbH, Alfred-Nobel Strasse 10, D-40789 Monheim am Rhein, Německo

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

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

Lietuva
UCB Pharma Oy Finland
Tel: + 358 10 234 6800 (Suomija)

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 10 234 6800 (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.
Tel: + 354 535 7000

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

Κύπρος
Lifepharma (Z.A.M.) Ltd
Τηλ: + 357 22 34 74 40

Latvija
UCB Pharma Oy Finland
Tel: + 358 10 234 6800 (Somija)

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

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: + 45 / 32 46 24 00

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

Polska
UCB Pharma 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 10 234 6800

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

United Kingdom
UCB Pharma Ltd.
Tel : + 44 / (0)1753 534 655

Tato příbalová informace byla naposledy revidována {měsíc RRRR}

Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky http://www.ema.europa.eu.

Příbalová informace: informace pro pacienta

Vimpat 50 mg potahované tablety
Vimpat 100 mg potahované tablety
Vimpat 150 mg potahované tablety
Vimpat 200 mg potahované tablety
Lacosamidum

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.
- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci
1. Co je Vimpat a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete Vimpat užívat
3. Jak se Vimpat užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak Vimpat uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je Vimpat a k čemu se používá

Lacosamid (Vimpat) se používá k léčbě určité formy epilepsie (viz níže) u pacientů ve věku 16 let a starších. Vimpat se užívá navíc k jiným lékům určeným k léčbě epilepsie.
Epilepsie je onemocnění, při kterém pacient trpí opakovanými záchvaty. Vimpat se používá u takové formy epilepsie, u které záchvaty zpočátku postihují pouze jednu stranu mozku, ale mohly by se následně rozšířit i na obě jeho strany (parciální záchvaty se sekundární generalizací nebo bez ní). Vimpat je Vám předepisován Vaším lékařem ke snížení počtu záchvatů.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete Vimpat užívat

Neužívejte Vimpat
- jestliže jste alergický(á) na lacosamid nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6). Jestliže si nejste jistý(á), zda netrpíte alergií, poraďte se s lékařem.
- jestliže trpíte určitým typem poruch srdečního rytmu (atrioventrikulární (AV) blokáda 2. nebo 3.stupně).

Upozornění a opatření
U několika osob léčených antiepileptiky, jako je lacosamid, se vyskytly myšlenky na sebepoškozování či sebevraždu. Pokud by se u Vás kdykoli projevily podobné myšlenky, neprodleně kontaktujte svého lékaře.

Před užitím Vimpatu se poraďte se svým lékařem, jestliže trpíte onemocněním spojeným s poruchou přenosu elektrického vzruchu srdeční svalovinou (AV blokáda, fibrilace síní a flutter) nebo závažným srdečním onemocněním, jako je srdeční selhání nebo infarkt myokardu. Příznaky AV blokády jsou pomalý nebo nepravidelný tep, pocit točení hlavy a mdloby. Fibrilace síní a flutter se mohou projevit jako bušení srdce, rychlý nebo nepravidelný tep a dušnost.

Vimpat může vyvolávat závratě, které mohou zvýšit nebezpečí náhodného poranění nebo pádu. Proto

musíte být opatrný(á) do té doby, než si zvyknete na účinky, které by tento lék mohl mít.

Děti a dospívající
Vimpat se nedoporučuje k užívání pro děti a dospívající ve věku pod 16 let. Bezpečnost a účinnost nebyly u této skupiny dosud stanoveny.

Další léčivé přípravky a Vimpat
Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat. To je zvlášť důležité, pokud užíváte:
léky na léčbu srdečních onemocnění (viz i výše „Upozornění a opatření“).

- léky na léčbu srdečních onemocnění nebo pokud užíváte jakékoli léky, které by mohly vyvolat abnormální nález na EKG záznamu (elektrokardiogramu) označovaný jako prodloužený PR-interval, např. karbamazepin, lamotrigin, pregabalin (léky používané k léčbě epilepsie) a léky užívané k léčbě některých nepravidelností v srdečním rytmu nebo k léčbě srdečního selhání. Jestliže si nejste jistý(á), zda by léky, které užíváte, mohly mít uvedený účinek, poraďte se se svým lékařem.
- léky jako flukonazol, intrakonazol, ketokonazol (léky používané k léčbě plísňových onemocnění), ritonavir (lék k léčbě HIV infekce), klarithromycin, rifampicin (léky používané k léčbě bakteriálních infekcí) a třezalku tečkovanou (lék používaný k léčbě mírných stavů úzkosti), které mohou ovlivnit odbourávání lacosamidu játry.

Vimpat s alkoholem
Pro maximální bezpečnost léčby nepožívejte během užívání přípravku Vimpat alkohol.

Těhotenství a kojení
Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete tento přípravek používat.

Užívání Vimpatu se nedoporučuje, pokud jste těhotná, protože jeho účinky na samotné těhotenství i na nenarozené dítě nejsou známy. Jestliže jste těhotná nebo plánujete otěhotnět, informujte okamžitě svého lékaře. Ten rozhodne, zda můžete Vimpat užívat.

Během užívání Vimpatu se nedoporučuje kojit – není totiž známo, zda se tento přípravek vylučuje do mateřského mléka. Pokud již kojíte, informujte prosím okamžitě svého lékaře. Ten rozhodne, zda můžete Vimpat i nadále užívat.

Výzkum prokázal zvýšené riziko výskytu poškození narozeného dítěte u matek, které užívaly léky proti epilepsii. Účinná léčba epilepsie však zároveň nesmí být přerušena, protože zhoršení onemocnění poškozuje jak matku, tak i nenarozené dítě.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů
Vimpat může vyvolávat závratě nebo rozostřené vidění, což může ovlivnit Vaši schopnost řídit dopravní prostředky, pracovat s nástroji nebo obsluhovat stroje. Tyto činnosti byste neměl(a) provozovat až do doby, kdy budete vědět, zda a do jaké míry ovlivňuje tento lék Vaši schopnost tyto činnosti provádět.

3. Jak se Vimpat užívá

Vždy užívejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře nebo lékárníka. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

<u>Dávkování</u>
Vimpat je nutné užívat dvakrát denně, jednou ráno a jednou večer, každý den vždy zhruba ve stejnou dobu. Vimpat je určen k dlouhodobé léčbě.

Zahájení léčby (první 4 týdny)

Toto balení (balení pro zahájení léčby) použijete na začátku léčby Vimpatem.
Balení obsahuje 4 různé krabičky na první 4 týdny léčby, každá krabička je na jeden týden.
V každé krabičce najdete 14 tablet, což odpovídá užívání dvou tablet denně po dobu 7 dnů.
Každé balení obsahuje různou sílu přípravku, takže si budete postupně svoji dávku zvyšovat.
Léčbu Vimpatem zahájíte nízkou dávkou, obvykle dávkou 50 mg dvakrát denně, kterou budete každý týden postupně zvyšovat. Přehled obvyklých denních dávek, které můžete užívat v každém ze 4 počátečních týdnů léčby, najdete v následující tabulce. Lékař Vám poradí, zda potřebujete všechna 4 balení přípravku.

Tabulka: zahájení léčby (první 4 týdny léčby):

Týden	**Krabička, která má být použita**	**První dávka (ráno)**	**Druhá dávka (večer)**	**CELKOVÁ denní dávka**
1.týden	„Týden 1“	50 mg (1 tableta Vimpat 50 mg)	50 mg (1 tableta Vimpat 50 mg)	100 mg
2.týden	„Týden 2“	100 mg (1 tableta Vimpat 100 mg)	100 mg (1 tableta Vimpat 100 mg)	200 mg
3.týden	„Týden 3“	150 mg (1 tableta Vimpat 150 mg)	150 mg (1 tableta Vimpat 150 mg)	300 mg
4.týden	„Týden 4“	200 mg (1 tableta Vimpat 200 mg)	200 mg (1 tableta Vimpat 200 mg)	400 mg

Udržovací léčba (po prvních 4 týdnech)
Po prvních 4 týdnech léčby může lékař upravit dávku, s kterou budete pokračovat v dlouhodobé léčbě. Tato dávka se nazývá dávka udržovací a její výše závisí na Vaší individuální reakci na léčbu Vimpatem. Udržovací dávkou je pro většinu pacientů denní dávka v rozmezí 200–400 mg Vimpatu.

Pokud trpíte onemocněním ledvin, může Vám lékař předepsat jinou dávku.

Jak užívat tablety Vimpat
Tabletu Vimpat spolkněte a zapijte sklenicí vody. Vimpat můžete užívat spolu s jídlem nebo i nalačno.

Délka léčby Vimpatem
Vimpat je určen k dlouhodobé léčbě. Vimpat musíte užívat tak dlouho, dokud Vám lékař neřekne, abyste jej přestal(a) užívat.

Jestliže jste užil(a) více Vimpatu, než jste měl(a)
Jestliže jste užil(a) více Vimpatu, než jste měl(a), obraťte se na svého lékaře.
Po dávce 1200 mg/den (trojnásobná doporučená denní dávka) byly v klinických studiích pozorovány závrať a pocit na zvracení, které odezněly po úpravě dávky.

Jestliže jste zapomněl(a) užít Vimpat
Jestliže jste neužil(a) dávku, kterou jste měl(a), a vzpomenete si na to po několika hodinách, užijte ji co nejdříve. Jestliže už brzy máte užít následující dávku (méně než po 6 hodinách), vynechanou tabletu již neužívejte. Pouze užijte přípravek v době, kdy byste jej užil(a) za normálních okolností. Nezdvojnásobujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou.

Jestliže jste přestal(a) užívat Vimpat
Bez konzultace se svým lékařem nepřestávejte Vimpat užívat - příznaky Vašeho onemocnění by se mohly vrátit nebo zhoršit.
Jestliže se Váš lékař rozhodne přerušit léčbu, poučí Vás zároveň o postupném snižování dávky přípravku.
Máte-li jakékoli další otázky týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky, může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Velmi časté: mohou postihnout více než 1 pacienta z 10
- závratě, bolest hlavy
- pocit na zvracení (nevolnost)
- dvojité vidění (diplopie).

Časté:mohou postihnout 1–10 pacientů ze 100
- potíže s udržením rovnováhy, problémy s koordinací pohybů, potíže s pamětí, ospalost, třes, problémy s uvažováním nebo s hledáním slov, rychlé a nekontrolovatelné pohyby očí (nystagmus), brnění (parestezie)
- rozostřené vidění
- pocit otáčení (závratě);
- zvracení, zácpa, nadměrná tvorba plynů v žaludku nebo ve střevech, průjem
- svědění
- pády, pohmožděniny
- únava, potíže s chůzí, neobvyklá únava a slabost (astenie), pocit opilosti
- deprese
- zmatenost
- snížené vnímání pocitů nebo snížená citlivost, potíže s artikulací slov, porucha pozornosti
- zvuky v uchu jako bzučení, zvonění nebo pískání
- trávicí potíže, sucho v ústech
- podrážděnost
- svalové křeče
- vyrážka
- poruchy spánku.

Méně časté: mohou postihnout 1–10 pacientů z 1 000
- pomalá tepová frekvence
- porucha srdeční vodivosti
- přehnaný pocit pohody
- alergická reakce po užití léku
- abnormální výsledky testů jaterních funkcí
- pokus o spáchání sebevraždy
- sebevražedné myšlenky a sebepoškození
- palpitace (bušení srdce) a/nebo zrychlený nebo nepravidelný tep
- agresivita
- agitovanost
- abnormální myšlení a/nebo ztráta kontaktu s realitou
- těžká alergická reakce způsobující otok tváře, hrdla, rukou, chodidel, kotníků nebo spodní části nohou
- kopřivka
- halucinace (vidění a/nebo slyšení věcí, které nejsou skutečné).

Není známo (frekvenci z dostupných údajů nelze určit):
- závažný pokles počtu určitého typu bílých krvinek (agranulocytóza)
- závažná kožní reakce, která může zahrnovat příznaky podobné chřipce, vyrážka na obličeji, rozsáhlá vyrážka s vysokou horečkou, zvýšené hladiny jaterních enzymů v krevních testech a zvýšená hladina bílých krvinek (eozinofilie) a zvětšené lymfatické uzliny
- rozsáhlá vyrážka s puchýřky a loupající se kůží, zejména kolem úst, nosu, očí a pohlavních orgánů (Stevens–Johnsonův syndrom) a závažnější forma způsobující odlupování kůže zasahující více než 30 % povrchu těla (toxická epidermální nekrolýza).

Hlášení nežádoucích účinků
Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak Vimpat uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce a blistru za „Použitelné do: (EXP)“. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Tento přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co Vimpat obsahuje

Léčivou látkou je lacosamidum.
Jedna tableta Vimpat 50 mg obsahuje 50 mg lacosamidu.
Jedna tableta Vimpat 100 mg obsahuje 100 mg lacosamidu.
Jedna tableta Vimpat 150 mg obsahuje 150 mg lacosamidu.
Jedna tableta Vimpat 200 mg obsahuje 200 mg lacosamidu.

Pomocnými látkami jsou:
Jádro tablety: mikrokrystalická celulosa, hyprolosa, částečně substituovaná hyprolosa, koloidní bezvodý oxid křemičitý, krospovidon (polyplasdone XL-10), magnesium-stearát
Potahová vrstva: polyvinylalkohol, makrogol 3350, mastek, oxid titaničitý (E171), barviva*
*Barviva:
tableta 50 mg: červený oxid železitý (E172), černý oxid železitý (E172) a hlinitý lak indigokarmínu (E132),
tableta 100 mg: žlutý oxid železitý (E172),
tableta 150 mg: žlutý oxid železitý (E172), červený oxid železitý (E172) a černý oxid železitý (E172),
tableta 200 mg: hlinitý lak indigokarmínu (E132).

Jak Vimpat vypadá a co obsahuje toto balení
Vimpat 50 mg jsou narůžovělé, oválné potahované tablety s vyraženým „SP“ na jedné straně a „50“ na druhé straně.
Vimpat 100 mg jsou tmavožluté, oválné potahované tablety s vyraženým „SP“ na jedné straně a „100“ na druhé straně.
Vimpat 150 mg jsou lososově růžové, oválné potahované tablety s vyraženým „SP“ na jedné straně a „150“ na druhé straně.
Vimpat 200 mg jsou modré, oválné potahované tablety s vyraženým „SP“ na jedné straně a „200“ na druhé straně.

Balení pro zahájení léčby obsahuje 56 potahovaných tablet ve 4 krabičkách:
- balení označené Týden 1 obsahuje 14 tablet po 50 mg
- balení označené Týden 2 obsahuje 14 tablet po 100 mg

- balení označené Týden 3 obsahuje 14 tablet po 150 mg
- balení označené Týden 4 obsahuje 14 tablet po 200 mg.

Držitel rozhodnutí o registraci
Držitel rozhodnutí o registraci: UCB Pharma SA, Allée de la Recherche 60, B-1070 Brusel, Belgie

Výrobce
UCB Pharma SA, Chemin du Foriest, B-1420 Braine-l'Alleud, Belgie
nebo
Aesica Pharmaceuticals GmbH, Alfred-Nobel Strasse 10, 40789 Monheim am Rhein, Německo.

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

België/Belgique/Belgien
UCB Pharma SA/NV
Tel/Tél: + 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 10 234 6800 (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

Lietuva
UCB Pharma Oy Finland
Tel: + 358 10 234 6800 (Suomija)

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

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: + 45 / 32 46 24 00

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

Polska
UCB Pharma 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

Ísland
Vistor hf.
Tel: + 354 535 7000

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

Κύπρος
Lifepharma (Z.A.M.) Ltd
Τηλ: + 357 22 34 74 40

Latvija
UCB Pharma Oy Finland
Tel: + 358 10 234 6800 (Somija)

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

Suomi/Finland
UCB Pharma Oy Finland
Puh/Tel: + 358 10 234 6800

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

United Kingdom
UCB Pharma Ltd.
Tel : + 44 / (0)1753 534 655

Tato příbalová informace byla naposledy revidována {měsíc RRRR**}**

Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky http://www.ema.europa.eu.

Příbalová informace: informace pro pacienta

Vimpat 10 mg/ml sirup
Lacosamidum

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.
- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je Vimpat a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete Vimpat užívat
3. Jak se Vimpat užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak Vimpat uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je Vimpat a k čemu se používá

Lacosamid (Vimpat) se používá k léčbě určité formy epilepsie (viz níže) u pacientů ve věku 16 let a starších. Vimpat se užívá navíc k jiným lékům určeným k léčbě epilepsie.
Epilepsie je onemocnění, při kterém pacient trpí opakovanými záchvaty. Vimpat se používá u takové formy epilepsie, u které záchvaty zpočátku postihují pouze jednu stranu mozku, ale mohly by se následně rozšířit i na obě jeho strany (parciální záchvaty se sekundární generalizací nebo bez ní). Vimpat je Vám předepisován Vaším lékařem ke snížení počtu záchvatů.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete Vimpat užívat

Neužívejte Vimpat
- jestliže jste alergický(á) na lacosamid nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6). Jestliže si nejste jistý(á), zda trpíte alergií, poraďte se s lékařem.
- jestliže trpíte určitým typem poruch srdečního rytmu (atrioventrikulární (AV) blokáda 2. nebo 3.stupně).

Upozornění a opatření
U několika osob léčených antiepileptiky, jako je lacosamid, se vyskytly myšlenky na sebepoškozování či sebevraždu. Pokud by se u Vás kdykoli projevily podobné myšlenky, neprodleně kontaktujte svého lékaře.

Před užitím Vimpatu se poraďte se svým lékařem, jestliže trpíte onemocněním spojeným s poruchou přenosu elektrického vzruchu srdeční svalovinou (AV blokáda, fibrilace síní a flutter) nebo závažným srdečním onemocněním, jako je srdeční selhání nebo infarkt myokardu. Příznaky AV blokády jsou pomalý nebo nepravidelný tep, pocit točení hlavy a mdloby. Fibrilace síní a flutter se mohou projevit jako bušení srdce, rychlý nebo nepravidelný tep a dušnost.

Vimpat může vyvolávat závratě, které mohou zvýšit nebezpečí náhodného poranění nebo pádu. Proto musíte být opatrný(á) do té doby, než si zvyknete na účinky, které by tento lék mohl mít.

Děti a dospívající
Vimpat se nedoporučuje k užívání pro děti a dospívající ve věku pod 16 let. Bezpečnost a účinnost nebyly u této skupiny dosud stanoveny.

Další léčivé přípravky a Vimpat
Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat. To je zvlášť důležité, pokud užíváte:

- léky na léčbu srdečních onemocnění nebo pokud užíváte jakékoli léky, které by mohly vyvolat abnormální nález na EKG záznamu (elektrokardiogramu) označovaný jako prodloužený PR-interval, např. karbamazepin, lamotrigin, pregabalin (léky používané k léčbě epilepsie) a léky užívané k léčbě některých nepravidelností v srdečním rytmu nebo k léčbě srdečního selhání. Jestliže si nejste jistý(á), zda by léky, které užíváte, mohly mít uvedený účinek, poraďte se se svým lékařem.
- léky jako flukonazol, intrakonazol, ketokonazol (léky používané k léčbě plísňových onemocnění), ritonavir (lék k léčbě HIV infekce), klarithromycin, rifampicin (léky používané k léčbě bakteriálních infekcí) a třezalku tečkovanou (lék používaný k léčbě mírných stavů úzkosti), které mohou ovlivnit odbourávání lacosamidu játry.

Vimpat s alkoholem
Pro maximální bezpečnost léčby nepožívejte během užívání přípravku Vimpat alkohol.

Těhotenství a kojení
Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete tento přípravek používat.

Užívání Vimpatu se nedoporučuje, pokud jste těhotná, protože jeho účinky na samotné těhotenství i na nenarozené dítě nejsou známy. Jestliže jste těhotná nebo plánujete otěhotnět, informujte okamžitě svého lékaře. Ten rozhodne, zda můžete Vimpat užívat.

Během užívání Vimpatu se nedoporučuje kojit – není totiž známo, zda se tento přípravek vylučuje do mateřského mléka. Pokud již kojíte, informujte prosím okamžitě svého lékaře. Ten rozhodne, zda můžete Vimpat i nadále užívat.

Výzkum prokázal zvýšené riziko výskytu poškození narozeného dítěte u matek, které užívaly léky proti epilepsii. Účinná léčba epilepsie však zároveň nesmí být přerušena, protože zhoršení onemocnění poškozuje jak matku, tak i nenarozené dítě.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů
Vimpat může vyvolávat závratě nebo rozostřené vidění, což může ovlivnit Vaši schopnost řídit dopravní prostředky, pracovat s nástroji nebo obsluhovat stroje. Tyto činnosti byste neměl(a) provozovat až do doby, kdy budete vědět, zda a do jaké míry ovlivňuje tento lék Vaši schopnost tyto činnosti provádět.

Důležité informace o některých složkách Vimpatu
Vimpat sirup obsahuje:

- sorbitol (druh cukru). Pokud Vám lékař řekl, že nesnášíte některé cukry, poraďte se s ním, než začnete tento léčivý přípravek užívat.
- sodík. Jeden dílek sirupu obsahuje 0,31 mmolů (= 7,09 mg) sodíku. Pokud užíváte více než 3 dílky odměrky sirupu denně a jste na dietě s nízkým obsahem sodíku, je toto nutno vzít v úvahu.
- pomocnou látku methylparaben sodný (E219), která může vyvolat alergické reakce (pravděpodobně opožděné).
- aspartam (E951), zdroj fenylalaninu. Tato látka může působit škodlivě na pacienty s fenylketonurií (metabolická porucha).

3. Jak se Vimpat užívá

Vždy užívejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře nebo lékárníka. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem. Podávání nasycovací dávky nebylo studováno u pacientů se status epilepticus.

Dávkování
Vimpat je nutné užívat dvakrát denně, jednou ráno a jednou večer, každý den vždy zhruba ve stejnou dobu. Vimpat je určen k dlouhodobé léčbě.
Obvyklou zahajovací dávkou při léčbě Vimpatem je 100 mg denně ve dvou dávkách po 50 mg – 50 mg (5 ml) ráno a 50 mg (5 ml) večer.
Váš lékař může rozhodnout začít Vaši léčbu Vimpatem jednorázovou nasycovací dávkou 200 mg následovanou asi po 12 hodinách zahájením podávání udržovacích dávek. Nasycovací dávka se podává pod lékařským dohledem.

Lékař Vám může denní dávku každý týden postupně zvyšovat o 100 mg, až dosáhnete tzv. udržovací dávky v rozmezí 200 mg až 400 mg denně (také rozdělené do dvou polovičních dávek ráno a večer). S touto udržovací dávkou budete pak pokračovat v dlouhodobé léčbě.
Pokud trpíte onemocněním ledvin, může Vám lékař předepsat jinou dávku.

Jak užívat sirup Vimpat
Před použitím lahvičku dobře protřepejte. ***Používejte pouze odměrku přiloženou v tomto balení.***
Odměřte v odměrce množství sirupu Vimpat odpovídající Vaší předepsané dávce.
Jeden dílek na stupnici odměrky (5 ml) odpovídá 50 mg (např. 2 dílky odpovídají 100 mg).
Spolkněte dávku sirupu a zapijte sklenicí vody. Vimpat můžete užívat spolu s jídlem nebo i nalačno.

Délka léčby Vimpatem
Vimpat je určen k dlouhodobé léčbě. Vimpat musíte užívat tak dlouho, dokud Vám lékař neřekne, abyste jej přestal(a) užívat.

Po prvním otevření lahvičky nesmí být sirup užíván déle než 4 týdny.

Jestliže jste užil(a) více Vimpatu, než jste měl(a)
Jestliže jste užil(a) více Vimpatu, než jste měl(a), obraťte se na svého lékaře.
Po dávce 1200 mg/den (trojnásobná doporučená denní dávka) byly v klinických studiích pozorovány závrať a pocit na zvracení, které odezněly po úpravě dávky.

Jestliže jste zapomněl(a) užít Vimpat
Jestliže jste neužil(a) dávku, kterou jste měl(a), a vzpomenete si na to po několika hodinách, užijte ji co nejdříve. Jestliže už brzy máte užít následující dávku (méně než po 6 hodinách), vynechanou dávku již neužívejte. Pouze užijte přípravek v době, kdy byste jej užil(a) za normálních okolností. Nezdvojnásobujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou.

Jestliže jste přestal(a) užívat Vimpat
Bez konzultace se svým lékařem nepřestávejte Vimpat užívat - příznaky Vašeho onemocnění by se mohly vrátit nebo zhoršit.
Jestliže se Váš lékař rozhodne přerušit léčbu, poučí Vás zároveň o postupném snižování dávky přípravku.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky, může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Poruchy nervového systému, jako jsou závratě, mohou být po nasycovací dávce vyšší.

Velmi časté: mohou postihnout více než 1 pacienta z 10
- závratě, bolest hlavy
- pocit na zvracení (nevolnost)
- dvojité vidění (diplopie).

Časté: mohou postihnout 1–10 pacientů ze 100
- potíže s udržením rovnováhy, problémy s koordinací pohybů, potíže s pamětí, ospalost, třes, problémy s uvažováním nebo s hledáním slov, rychlé a nekontrolovatelné pohyby očí (nystagmus), brnění (parestezie)
- rozostřené vidění
- pocit otáčení (závratě)
- zvracení, zácpa, nadměrná tvorba plynů v žaludku nebo ve střevech, průjem
- svědění
- pády, pohmožděniny
- únava, potíže s chůzí, neobvyklá únava a slabost (astenie), pocit opilosti
- deprese
- zmatenost
- snížené vnímání pocitů nebo snížená citlivost, potíže s artikulací slov, porucha pozornosti
- zvuky v uchu jako bzučení, zvonění nebo pískání
- trávicí potíže, sucho v ústech
- podrážděnost
- svalové křeče
- vyrážka
- poruchy spánku.

Méně časté: mohou postihnout 1–10 pacientů z 1 000
- pomalá tepová frekvence
- porucha srdeční vodivosti
- přehnaný pocit pohody
- alergická reakce po užití léku
- abnormální výsledky testů jaterních funkcí
- pokus o spáchání sebevraždy
- sebevražedné myšlenky a sebepoškození
- palpitace (bušení srdce) a/nebo zrychlený nebo nepravidelný tep
- agresivita
- agitovanost
- abnormální myšlení a/nebo ztráta kontaktu s realitou
- těžká alergická reakce způsobující otok tváře, hrdla, rukou, chodidel, kotníků nebo spodní části nohou
- kopřivka
- halucinace (vidění a/nebo slyšení věcí, které nejsou skutečné).

Není známo (frekvenci z dostupných údajů nelze určit):
- závažný pokles počtu určitého typu bílých krvinek (agranulocytóza)
- závažná kožní reakce, která může zahrnovat příznaky podobné chřipce, vyrážka na obličeji, rozsáhlá vyrážka s vysokou horečkou, zvýšené hladiny jaterních enzymů v krevních testech a zvýšená hladina bílých krvinek (eozinofilie) a zvětšené lymfatické uzliny
- rozsáhlá vyrážka s puchýřky a loupající se kůží, zejména kolem úst, nosu, očí a pohlavních orgánů (Stevens–Johnsonův syndrom) a závažnější forma způsobující odlupování kůže zasahující více než 30 % povrchu těla (toxická epidermální nekrolýza).

Hlášení nežádoucích účinků
Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak Vimpat uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce a lahvičce za „Použitelné do: (EXP)“. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Chraňte před chladem.
Po prvním otevření lahvičky nesmíte přípravek užívat déle než 4 týdny.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo do domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co Vimpat obsahuje
Léčivou látkou je lacosamidum.
1 ml sirupu Vimpat obsahuje 10 mg lacosamidu.

Pomocnými látkami jsou: glycerol (E422), sodná sůl karmelosy, krystalizující sorbitol (E420), makrogol 4000, chlorid sodný, bezvodá kyselina citronová, draselná sůl acesulfamu (E950), sodná sůl methylparabenu (E219), jahodové aroma (obsahující propylenglykol a maltol), ochucovací aroma (obsahující propylenglykol, aspartam (E951), draselnou sůl acesulfamu (E950), maltol a čištěnou vodu), čištěná voda.

Jak Vimpat vypadá a co obsahuje toto balení
Vimpat 10 mg/ml sirup je slabě viskózní čirý roztok, bezbarvý až žlutohnědý.
Vimpat sirup se dodává v lahvičkách o obsahu 200 ml a 465 ml.
Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.
K balení je přiložena kalibrovaná odměrka (jeden dílek odpovídá 50 mg lacosamidu).

Držitel rozhodnutí o registraci
Držitel rozhodnutí o registraci: UCB Pharma SA, Allée de la Recherche 60, B-1070 Brusel, Belgie

Výrobce
Aesica Pharmaceuticals GmbH, Alfred-Nobel Str 10, D-40789 Monheim am Rhein, Německo

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

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

Lietuva
UCB Pharma Oy Finland
Tel: + 358 10 234 6800 (Suomija)

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 10 234 6800 (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.
Tel: + 354 535 7000

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

Κύπρος
Lifepharma (Z.A.M.) Ltd
Τηλ: + 357 22 34 74 40

Latvija
UCB Pharma Oy Finland
Tel: + 358 10 234 6800 (Somija)

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

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: + 45 / 32 46 24 00

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

Polska
UCB Pharma 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 10 234 6800

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

United Kingdom
UCB Pharma Ltd.
Tel : + 44 / (0)1753 534 655

Tato příbalová informace byla naposledy revidována {měsíc/RRRR}

Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky http://www.ema.europa.eu.

Příbalová informace: informace pro pacienta

Vimpat 10 mg/ml infuzní roztok
Lacosamidum

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.
- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci
1. Co je Vimpat a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete Vimpat používat
3. Jak se Vimpat používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak Vimpat uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je Vimpat a k čemu se používá

Lacosamid (Vimpat) se používá k léčbě určité formy epilepsie (viz níže) u pacientů ve věku 16 let a starších. Vimpat se užívá navíc k jiným lékům určeným k léčbě epilepsie.
Epilepsie je onemocnění, při kterém pacient trpí opakovanými záchvaty. Vimpat se používá u takové formy epilepsie, u které záchvaty zpočátku postihují pouze jednu stranu mozku, ale mohly by se následně rozšířit i na obě jeho strany (parciální záchvaty se sekundární generalizací nebo bez ní). Vimpat je Vám předepisován Vaším lékařem ke snížení počtu záchvatů.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete Vimpat používat

Nepoužívejte Vimpat
- jestliže jste alergický(á) na lacosamid nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6). Jestliže si nejste jistý(á), zda trpíte alergií, poraďte se s lékařem.
- jestliže trpíte určitým typem poruch srdečního rytmu (atrioventrikulární (AV) blokáda 2. nebo 3.stupně).

Upozornění a opatření
U několika osob léčených antiepileptiky, jako je lacosamid, se vyskytly myšlenky na sebepoškozování či sebevraždu. Pokud by se u Vás kdykoli projevily podobné myšlenky, neprodleně kontaktujte svého lékaře.

Před užitím Vimpatu se poraďte se svým lékařem, jestliže trpíte onemocněním spojeným s poruchou přenosu elektrického vzruchu srdeční svalovinou (AV blokáda, fibrilace síní a flutter) nebo závažným srdečním onemocněním, jako je srdeční selhání nebo infarkt myokardu. Příznaky AV blokády jsou pomalý nebo nepravidelný tep, pocit točení hlavy a mdloby. Fibrilace síní a flutter se mohou projevit jako bušení srdce, rychlý nebo nepravidelný tep a dušnost.

Vimpat může vyvolávat závratě, které mohou zvýšit nebezpečí náhodného poranění nebo pádu. Proto musíte být opatrný(á) do té doby, než si zvyknete na účinky, které by tento lék mohl mít.

Děti a dospívající
Vimpat se nedoporučuje k užívání pro děti a dospívající ve věku pod 16 let. Bezpečnost a účinnost

nebyly u této skupiny dosud stanoveny.

Další léčivé přípravky a Vimpat
Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat. To je zvlášť důležité, pokud užíváte léky:

- léky na léčbu srdečních onemocnění nebo pokud užíváte jakékoli léky, které by mohly vyvolat abnormální nález na EKG záznamu (elektrokardiogramu) označovaný jako prodloužený PR-interval, např. karbamazepin, lamotrigin, pregabalin (léky používané k léčbě epilepsie) a léky užívané k léčbě některých nepravidelností v srdečním rytmu nebo k léčbě srdečního selhání. Jestliže si nejste jistý(á), zda by léky, které užíváte, mohly mít uvedený účinek, poraďte se se svým lékařem.
- léky jako flukonazol, intrakonazol, ketokonazol (léky používané k léčbě plísňových onemocnění), ritonavir (lék k léčbě HIV infekce), klarithromycin, rifampicin (léky používané k léčbě bakteriálních infekcí) a třezalku tečkovanou (lék používaný k léčbě mírných stavů úzkosti), které mohou ovlivnit odbourávání lacosamidu játry.

Vimpat s alkoholem
Pro maximální bezpečnost léčby nepožívejte během užívání přípravku Vimpat alkohol.

Těhotenství a kojení
Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete tento přípravek používat.

Užívání Vimpatu se nedoporučuje, pokud jste těhotná, protože jeho účinky na samotné těhotenství i na nenarozené dítě nejsou známy. Jestliže jste těhotná nebo plánujete otěhotnět, informujte okamžitě svého lékaře. Ten rozhodne, zda můžete Vimpat užívat.

Během užívání Vimpatu se nedoporučuje kojit – není totiž známo, zda se tento přípravek vylučuje do mateřského mléka. Pokud již kojíte, informujte prosím okamžitě svého lékaře. Ten rozhodne, zda můžete Vimpat i nadále užívat.

Výzkum prokázal zvýšené riziko výskytu poškození narozeného dítěte u matek, které užívaly léky proti epilepsii. Účinná léčba epilepsie však zároveň nesmí být přerušena, protože zhoršení onemocnění poškozuje jak matku, tak i nenarozené dítě.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů
Vimpat může vyvolávat závratě nebo rozostřené vidění, což může ovlivnit Vaši schopnost řídit dopravní prostředky, pracovat s nástroji nebo obsluhovat stroje. Tyto činnosti byste neměl(a) provozovat až do doby, kdy budete vědět, zda a do jaké míry ovlivňuje tento lék Vaši schopnost tyto činnosti provádět.

Důležité informace o některých složkách Vimpatu
Tento přípravek obsahuje 2,6 mmol (=59,8 mg) sodíku v jedné injekční lahvičce. Nutno vzít v úvahu u pacientů na dietě s nízkým obsahem sodíku.

3. Jak se Vimpat používá

Léčbu Vimpatem lze zahájit buď perorálním (ústy) nebo i.v. (do žíly) podáním.
Vimpat infuzní roztok představuje alternativu krátkodobé léčby v případech, kdy perorální podání Vimpatu (podání ústy) není možné. Do žíly jej bude aplikovat zdravotnický pracovník. Na infuzní podání je možné přejít přímo z podání perorálního i naopak. Vaše celková denní dávka i frekvence podávání zůstávají stejné.
Podávání nasycovací dávky nebylo studováno u pacientů se status epilepticus.

<u>Dávkování</u>
Vimpat je nutné podávat dvakrát denně, jednou ráno a jednou večer, každý den vždy zhruba ve stejnou

dobu.
Obvyklou zahajovací dávkou při léčbě Vimpatem je 100 mg denně ve dvou dávkách, 50 mg ráno a 50 mg večer.
Váš lékař může rozhodnout začít Vaši léčbu Vimpatem jednorázovou nasycovací dávkou 200 mg následovanou asi po 12 hodinách zahájením podávání udržovacích dávek. Nasycovací dávka se podává pod lékařským dohledem.
Denní udržovací dávka je mezi 200 mg a 400 mg. Pokud trpíte onemocněním ledvin, může Váš lékař použít jinou dávku.

Jak Vám bude Vimpat podáván
Vimpat se podává formou infuze přímo do žíly (intravenózně) zdravotnickým pracovníkem. Délka trvání infuze je 15-60 minut.

Délka léčby infuzním roztokem Vimpat
Váš ošetřující lékař rozhodne o tom, kolik dnů budete infuzní roztok dostávat. Jsou k dispozici klinické zkušenosti s podáváním infuze Vimpat dvakrát denně po dobu až 5 dnů. Pro dlouhodobou léčbu jsou k dispozici tablety a sirup Vimpat.

Jestliže jste přestal(a) používat Vimpat
Jestliže se Váš lékař rozhodne přerušit léčbu infuzním roztokem Vimpat, bude snižovat podávané dávky přípravku postupně s cílem zabránit návratu příznaků onemocnění nebo jejich zhoršení.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se podávání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky, může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Poruchy nervového systému, jako jsou závratě, mohou být po nasycovací dávce vyšší.

Velmi časté: mohou postihnout více než 1 pacienta z 10
- závratě, bolest hlavy
- pocit na zvracení (nauzea)
- dvojité vidění (diplopie).

Časté: mohou postihnout 1–10 pacientů ze 100
- potíže s udržením rovnováhy, problémy s koordinací pohybů, potíže s pamětí, ospalost, třes, problémy s uvažováním nebo s hledáním slov, rychlé a nekontrolovatelné pohyby očí (nystagmus), brnění (parestezie)
- rozostřené vidění
- pocit otáčení (závratě)
- zvracení, zácpa, nadměrná tvorba plynů v žaludku nebo ve střevech, průjem
- svědění
- pády, pohmožděniny
- únava, potíže s chůzí, neobvyklá únava a slabost (astenie), pocit opilosti
- deprese
- zmatenost
- snížené vnímání pocitů nebo snížená citlivost, potíže s artikulací slov, porucha pozornosti
- zvuky v uchu jako bzučení, zvonění nebo pískání
- trávicí potíže, sucho v ústech
- podrážděnost
- svalové křeče
- vyrážka

- poruchy spánku.

Méně časté: mohou postihnout 1–10 pacientů z 1 000
- pomalá tepová frekvence
- porucha srdeční vodivosti
- přehnaný pocit pohody
- alergická reakce po užití léku
- abnormální výsledky testů jaterních funkcí
- pokus o spáchání sebevraždy
- sebevražedné myšlenky a sebepoškození
- palpitace (bušení srdce) a/nebo zrychlený nebo nepravidelný tep
- agresivita
- agitovanost
- abnormální myšlení a/nebo ztráta kontaktu s realitou
- těžká alergická reakce způsobující otok tváře, hrdla, rukou, chodidel, kotníků nebo spodní části nohou
- kopřivka
- halucinace (vidění a/nebo slyšení věcí, které nejsou skutečné).

Není známo (frekvenci z dostupných údajů nelze určit):
- závažný pokles počtu určitého typu bílých krvinek (agranulocytóza)
- závažná kožní reakce, která může zahrnovat příznaky podobné chřipce, vyrážka na obličeji, rozsáhlá vyrážka s vysokou horečkou, zvýšené hladiny jaterních enzymů v krevních testech a zvýšená hladina bílých krvinek (eozinofilie) a zvětšené lymfatické uzliny
- rozsáhlá vyrážka s puchýřky a loupající se kůží, zejména kolem úst, nosu, očí a pohlavních orgánů (Stevens–Johnsonův syndrom) a závažnější forma způsobující odlupování kůže zasahující více než 30 % povrchu těla (toxická epidermální nekrolýza).

Intravenózní podání
Intravenózní podání bylo spojeno s lokálními nežádoucími účinky jako:
Časté: mohou postihnout 1–10 pacientů ze 100
- bolest nebo nepříjemné pocity v místě vpichu
- podráždění v místě vpichu.

Méně časté: mohou postihnout 1–10 pacientů z 1 000
- zarudnutí.

Hlášení nežádoucích účinků
Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak Vimpat uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce a na injekční lahvičce za „Použitelné do: (EXP)“. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Neuchovávejte při teplotě nad 25ºC.

Každou injekční lahvičku s infuzním roztokem Vimpat lze použít pouze jednou (jednorázové použití).

Veškerý nepoužitý roztok je třeba zlikvidovat.

Používat lze pouze čirý roztok bez částic a zbarvení.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co Vimpat obsahuje
Léčivou látkou je lacosamidum.
1 ml infuzního roztoku Vimpat obsahuje 10 mg lacosamidu.
1 injekční lahvička obsahuje 20 ml infuzního roztoku Vimpat (200 mg lacosamidu).

Pomocnými látkami jsou: chlorid sodný, kyselina chlorovodíková, voda na injekci.

Jak Vimpat vypadá a co obsahuje toto balení
Vimpat 10 mg/ml infuzní roztok je čirý bezbarvý roztok.
Vimpat infuzní roztok se dodává v balení po 1 či 5 injekčních lahvičkách. Jedna injekční lahvička obsahuje 20 ml roztoku.
Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci
Držitel rozhodnutí o registraci: UCB Pharma SA, Allée de la Recherche 60, B-1070 Brusel, Belgie.

Výrobce
Aesica Pharmaceuticals GmbH, Alfred-Nobel Str. 10, D-40789 Monheim am Rhein, Německo.

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

België/Belgique/Belgien
UCB Pharma SA/NV
Tel/Tél: + 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 10 234 6800 (Soome)

Lietuva
UCB Pharma Oy Finland
Tel: + 358 10 234 6800 (Suomija)

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

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: + 45 / 32 46 24 00

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.
Tel: + 354 535 7000

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

Κύπρος
Lifepharma (Z.A.M.) Ltd
Τηλ: + 357 22 34 74 40

Latvija
UCB Pharma Oy Finland
Tel: + 358 10 234 6800 (Somija)

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

Polska
UCB Pharma 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 10 234 6800

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

United Kingdom
UCB Pharma Ltd.
Tel : + 44 / (0)1753 534 655

Tato příbalová informace byla naposledy revidována {měsíc/RRRR**}**

Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky http://www.ema.europa.eu.

Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky:

Vimpat infuzní roztok může být podáván bez naředění nebo může být ředěn následujícími roztoky: 0,9% (9 mg/ml) roztok chloridu sodného, 5% (50 mg/ml) roztok glukózy, Ringerův roztok s laktátem. Každá injekční lahvička infuzního roztoku Vimpat smí být použita pouze jednou (jednorázové použití), nepoužitý zbytek roztoku musí být zlikvidován (viz bod 3).