

**ПРИЛОЖЕНИЕ I**

**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА**

## **1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Vimpat 50 mg филмирани таблетки  
Vimpat 100 mg филмирани таблетки  
Vimpat 150 mg филмирани таблетки  
Vimpat 200 mg филмирани таблетки

## **2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ**

### Vimpat 50 mg филмирани таблетки

Всяка филмирана таблетка съдържа 50 mg лакозамид (lacosamide).

### Vimpat 100 mg филмирани таблетки

Всяка филмирана таблетка съдържа 100 mg лакозамид (lacosamide).

### Vimpat 150 mg филмирани таблетки

Всяка филмирана таблетка съдържа 150 mg лакозамид (lacosamide).

### Vimpat 200 mg филмирани таблетки

Всяка филмирана таблетка съдържа 200 mg лакозамид (lacosamide).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

## **3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА**

Филмирана таблетка

### Vimpat 50 mg филмирани таблетки

Розови, овални филмирани таблетки с приблизителни размери 10,4 mm x 4,9 mm, вдлъбнато релефно означение 'SP' от едната страна и '50' от другата страна.

### Vimpat 100 mg филмирани таблетки

Тъмножълти, овални филмирани таблетки с приблизителни размери 13,2 mm x 6,1 mm, вдлъбнато релефно означение 'SP' от едната страна и '100' от другата страна.

### Vimpat 150 mg филмирани таблетки

Оранжево-розови, овални филмирани таблетки с приблизителни размери 15,1 mm x 7,00 mm, вдлъбнато релефно означение 'SP' от едната страна и '150' от другата страна.

### Vimpat 200 mg филмирани таблетки

Сини, овални филмирани таблетки с приблизителни размери 16,6 mm x 7,8 mm, вдлъбнато релефно означение 'SP' от едната страна и '200' от другата страна.

## **4. КЛИНИЧНИ ДАННИ**

### **4.1 Терапевтични показания**

Vimpat е показан за монотерапия и допълваща терапия при лечението на парциални пристъпи с или без вторична генерализация при възрастни, юноши и деца, навършили 4-годишна възраст, с епилепсия.

## 4.2 Дозировка и начин на приложение

### Дозировка

Лакозамид трябва да се приема два пъти дневно (обикновено веднъж сутрин и веднъж вечер). Лакозамид може да се приема със или без храна.

Ако бъде пропусната доза, пациентът трябва да е инструктиран веднага да приеме пропуснатата доза и след това да приеме следващата доза лакозамид в обичайното време по график. Ако пациентът забележи, че е пропуснал дозата в рамките на 6 часа преди следващата, той/тя трябва да е инструктиран да изчака приема на следващата доза лакозамид в обичайното време по график. Пациентите не трябва да приемат двойна доза.

### Юноши и деца с тегло 50 kg или повече и възрастни

Следващата таблица обобщава препоръчителната дозировка при юноши и деца с тегло 50 kg или повече и при възрастни. Повече подробности са предоставени в таблицата по-долу.

	Монотерапия	Допълваща терапия
Начална доза	100 mg/ден или 200 mg/ден	100 mg/ден
Единична натоварваща доза (ако е приложимо)	200 mg	200 mg
Титриране (нарастващи стъпки)	50 mg два пъти дневно (100 mg/ден) на седмични интервали	50 mg два пъти дневно (100 mg/ден) на седмични интервали
Максимална препоръчителна доза	до 600 mg/ден	до 400 mg/ден

### Монотерапия

Препоръчителната начална доза е 50 mg два пъти дневно, която след една седмица трябва да се увеличи до първоначална терапевтична доза 100 mg два пъти дневно.

Лакозамид може да се започне също с доза 100 mg два пъти дневно по преценка на лекаря за необходимостта от намаляване на пристъпите спрямо потенциалните нежелани реакции.

В зависимост от отговора и поносимостта, поддържащата доза може да бъде допълнително увеличавана на седмични интервали с 50 mg два пъти на ден (100 mg /ден) до максимално препоръчителна дневна доза 300 mg два пъти на ден (600 mg/ден).

При пациенти, достигнали доза по-голяма от 400 mg /ден и които се нуждаят от допълнителен антиепилептичен лекарствен продукт, трябва да се спазва дозировката по-долу, която се препоръчва за допълваща терапия.

### Допълваща терапия

Препоръчителната начална доза е 50 mg два пъти дневно, която след една седмица трябва да бъде повишена до начална терапевтична доза 100 mg два пъти дневно.

В зависимост от индивидуалния отговор на пациента, поддържащата доза може да бъде допълнително повишавана на седмични периоди с 50 mg два пъти дневно (100 mg/ден), до максимална препоръчителна дневна доза 400 mg (200 mg два пъти дневно).

### Започване на лечение с лакозамид с натоварваща доза

Лечение с лакозамид може да се започне също с единична натоварваща доза 200 mg, последвана приблизително 12 часа по-късно от 100 mg два пъти на ден (200 mg/ден) като поддържаща схема на лечение. Последващи корекции на дозата трябва да се правят съгласно индивидуалния отговор и индивидуалната поносимост, както е описано по-горе. С натоварваща доза може да се започне при пациенти в ситуации, когато лекарят прецени, че бързото достигане на стационарна плазмена концентрация на лакозамид и терапевтичен ефект е основателно. Тя трябва да се прилага под лекарско наблюдение, като се вземе под внимание възможността за повишена честота на сериозна сърдечна аритмия и нежеланите реакции от

страна на централната нервна система (вж. точка 4.8). Прилагането на натоварваща доза не е проучено при остри състояния като статус епилептикус.

#### *Спиране на лечението*

Според съвременната клинична практика, при необходимост от спиране на лакозамид, това се препоръчва да става постепенно (напр. понижаване на дневната доза с 200 mg седмично).

При пациенти, които развият сериозна сърдечна аритмия, трябва да се направи оценка на клиничната полза/риск и при необходимост трябва да се прекрати приема на лакозамид.

#### Специални популации

##### *Старческа възраст (възраст над 65 години)*

Не е необходимо понижаване на дозата при пациенти в старческа възраст. Свързаното с възрастта понижение на бъбречния клирънс с повишение на нивата на AUC трябва да се има предвид при пациенти в старческа възраст (вж. следващия параграф „бъбречно увреждане” и точка 5.2). Съществуват ограничени клинични данни за пациенти в старческа възраст с епилепсия, специално на дози по-големи от 400 mg/ден (вж. точки 4.4, 4.8 и 5.1).

##### *Бъбречно увреждане*

Не е необходимо адаптиране на дозата при възрастни и педиатрични пациенти с леко до умерено бъбречно увреждане ( $CL_{CR} >30$  ml/min). При педиатрични пациенти с тегло 50 kg или повече и при възрастни пациенти с леко до умерено бъбречно увреждане, може да се обмисли прилагане на натоварваща доза 200 mg дневно, но бъдещо титриране на дозата ( $>200$  mg дневно) трябва да се извършва с повишено внимание. При педиатрични пациенти с тегло 50 kg или повече и при възрастни пациенти с тежко бъбречно увреждане ( $CL_{CR} \leq 30$  ml/min) или терминална бъбречна недостатъчност е препоръчителна максимална доза 250 mg дневно и титриране на дозата трябва да се извършва с повишено внимание. Ако е необходима натоварваща доза, през първата седмица трябва да се използва начална доза 100 mg, последвана от доза 50 mg два пъти дневно. При педиатрични пациенти с тегло по-малко от 50 kg с тежко бъбречно увреждане ( $CL_{CR} \leq 30$  ml/min) и при тези с терминална бъбречна недостатъчност се препоръчва намаляване на максималната доза с 25%. При всички пациенти, които се нуждаят от хемодиализа, се препоръчва добавяне на до 50% от определената дневна доза, непосредствено след приключване на хемодиализата. Лечение на пациенти с терминална бъбречна недостатъчност трябва да се извършва с повишено внимание поради малкия клиничен опит и кумулиране на метаболита (с неизвестна фармакологична активност).

##### *Чернодробно увреждане*

Препоръчва се максимална доза 300 mg дневно при педиатрични пациенти с тегло 50 kg или повече и при възрастни пациенти с леко до умерено чернодробно увреждане.

Титрирането на дозата при тези пациенти трябва да се извършва с повишено внимание, като се има предвид и възможността от съпътстващо бъбречно увреждане. При юноши и възрастни с тегло 50 kg или повече може да се обмисли прилагане на натоварваща доза 200 mg, но бъдещо титриране на дозата ( $>200$  mg дневно) трябва да се извършва с повишено внимание. Въз основа на данни за възрастни, при педиатрични пациенти с тегло по-малко от 50 kg с леко до умерено тежко чернодробно увреждане трябва да се приложи намаляване на максималната доза с 25%. Фармакокинетиката на лакозамид не е проучвана при пациенти с тежко чернодробно увреждане (вж. точка 5.2). Лакозамид трябва да се прилага при възрастни и педиатрични пациенти с тежко чернодробно увреждане, само когато се прецени, че очакваните терапевтични ползи надвишават възможните рискове. Може да се наложи коригиране на дозата, като внимателно се наблюдава активността на заболяването и възможните нежелани реакции на пациента.

#### Педиатрична популация

Лекарят трябва да предпише най-подходящата форма и дозировка според теглото и дозата.

### Юноши и деца с тегло 50 kg или повече

Дозировката при юноши и деца с тегло 50 kg или повече е същата, като при възрастни (вж. по-горе).

### Деца (навършили 4-годишна възраст) и юноши с тегло по-малко от 50 kg

Дозата се определя въз основа на телесното тегло. Поради това се препоръчва започване на лечението със сироп и преминаване към таблетки по желание.

#### *Монотерапия*

Препоръчителната начална доза е 2 mg/kg/ден и може да бъде увеличена до начална терапевтична доза 4 mg/kg/ден след една седмица.

В зависимост от отговора и поносимостта поддържащата доза може да бъде допълнително увеличавана с 2 mg/kg/ден всяка седмица. Дозата трябва да се увеличава постепенно до достигане на оптимален отговор. При деца с тегло по-малко от 40 kg се препоръчва максимална доза до 12 mg/kg/ден. При деца с тегло от 40 до 50 kg се препоръчва максимална доза 10 mg/kg/ден.

Следващата таблица обобщава препоръчителната дозировка за монотерапия при деца и юноши с тегло по-малко от 50 kg.

Начална доза	2 mg/kg/ден
Единична натоварваща доза	Не се препоръчва
Титриране (нарастващи стъпки)	2 mg/kg/ден всяка седмица
Максимална препоръчителна доза при пациенти < 40 kg	до 12 mg/kg/ден
Максимална препоръчителна доза при пациенти $\geq$ 40 kg до < 50 kg	до 10 mg/kg/ден

#### *Допълваща терапия*

Препоръчителната начална доза е 2 mg/kg/ден, която трябва да се увеличи до начална терапевтична доза 4 mg/kg/ден след една седмица.

В зависимост от отговора и поносимостта поддържащата доза може да бъде допълнително увеличавана до 2 mg/kg/ден всяка седмица. Дозата трябва да се адаптира постепенно до достигане на оптималния отговор. При деца с тегло по-малко от 20 kg поради увеличен клирънс в сравнение с възрастните се препоръчва максимална доза 12 mg/kg/ден. При деца с тегло от 20 до 30 kg се препоръчва максимална доза 10 mg/kg/ден и при деца с тегло от 30 до 50 kg се препоръчва максимална доза 8 mg/kg/ден, въпреки че в отворени проучвания (вж. точки 4.8 и 5.2) при малък брой от тези деца е използвана доза до 12 mg/kg/ден.

Следващата таблица обобщава препоръчителната дозировка за монотерапия при деца и юноши с тегло по-малко от 50 kg.

Начална доза	2 mg/kg/ден
Единична натоварваща доза	Не се препоръчва
Титриране (нарастващи стъпки)	2 mg/kg/ден всяка седмица
Максимална препоръчителна доза при пациенти < 20 kg	до 12 mg/kg/ден
Максимална препоръчителна доза при пациенти $\geq$ 20 kg до < 30 kg	до 10 mg/kg/ден
Максимална препоръчителна доза при пациенти $\geq$ 30 kg до < 50 kg	до 8 mg/kg/ден

#### *Натоварваща доза*

Прилагането на натоварваща доза не е проучвано при деца. Използването на натоварваща доза не се препоръчва при юноши и деца с тегло по-малко от 50 kg.

#### Деца на възраст под 4 години

Безопасността и ефикасността на лакозамид при деца на възраст под 4 години не са установени. Липсват данни.

#### Начин на приложение

Лакозамид филмирани таблетки са за перорално приложение. Лакозамид може да се приема със или без храна.

### **4.3 Противопоказания**

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Данни за втора или трета степен на атриовентрикуларен (AV) блок.

### **4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

#### Суицидна идеация и поведение

Суицидна идеация и поведение са съобщавани при пациенти, лекувани с антиепилептичен лекарствен продукт по различни показания. Мета анализ на рандомизирани, плацебо-контролирани изпитвания на антиепилептични лекарствени продукти също показва малък, но повишен риск от суицидна идеация и поведение. Механизмът на този риск не е ясен и наличните данни не изключват възможността за повишен риск при лакозамид. Затова пациентите трябва да бъдат проследявани за признаци на суицидна идеация и поведение и трябва да се предприеме съответното лечение. На пациентите (и хората, които се грижат за тях) трябва да се обърне внимание да потърсят лекарски съвет, в случай че се появят признаци на суицидна идеация и поведение (вж. точка 4.8).

#### Сърдечен ритъм и проводимост

По време на клиничните проучвания е наблюдавано свързано с дозата удължаване на PR-интервала при прилагане на лакозамид. Лакозамид трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти с подлежащи проаритмични състояния, като пациенти с известни проблеми на сърдечната проводимост или тежко сърдечно заболяване (напр. исхемия/инфаркт на миокарда, сърдечна недостатъчност, структурно сърдечно заболяване или сърдечни натриеви каналопатии) или пациенти, лекувани с лекарствени продукти, засягащи сърдечната проводимост, включително антиаритмични средства и антиепилептични лекарствени продукти, блокиращи натриевите канали (вж. точка 4.5), както и при пациенти в старческа възраст. При тези пациенти трябва да се обмисли извършване на ЕКГ преди увеличение на дозата на лакозамид над 400 mg/ден и след като лакозамид се титрира до стационарно състояние.

В плацебо-контролирани проучвания с лакозамид при пациенти с епилепсия не се съобщава за предсърдно мъждене или трептене, но се съобщава в отворени проучвания за епилепсия и при постмаркетинговия опит.

В постмаркетинговия опит има съобщение за AV блок (включително AV блок втора степен или по-висока). При пациенти с проаритмични състояния е съобщена вентрикуларна тахикардия. В редки случаи тези събития са довели до асистолия, сърдечен арест и смърт при пациенти с подлежащи проаритмични състояния.

Пациентите трябва да са запознати със симптомите на сърдечна аритмия (напр. бавен, бърз или неравномерен пулс, палпитации, задух, чувство на замаяност, припадък). Пациентите трябва да се посъветват да търсят незабавно медицинска помощ, ако тези симптоми се появят.

## Замаяност

Лечението с лакозамид се свързва със замаяност, която може да повиши случаите на случайно нараняване или падане. Затова на пациентите трябва да се обърне внимание да бъдат особено внимателни, докато разберат потенциалните ефекти на лекарството (вж. точка 4.8).

## Потенциал за електро-клинично влошаване при специфични синдроми на педиатрична епилепсия

Безопасността и ефикасността на лакозамид при педиатрични пациенти със синдроми на епилепсия, при които е възможно едновременно съществуване на фокални и генерализирани пристъпи, не е установена.

### **4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

Лакозамид трябва да се използва с повишено внимание при пациенти, лекувани с лекарствени продукти, свързани с удължаване на PR-интервала (включително антиепилептични лекарствени продукти, блокиращи натриевите канали) и при пациенти, лекувани с антиаритмични средства. Въпреки това, анализът по подгрупи в клинични изпитвания не установява повишено удължаване на PR-интервала при съвместна употреба на карбамазепин или ламотрижин.

#### In vitro данни

Най-общо, данните предполагат, че лакозамид има нисък потенциал за взаимодействие с други лекарствени продукти. *In vitro* проучванията показват, че ензимите CYP1A2, CYP2B6 и CYP2C9 не се индуцират, а CYP1A1, CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2D6 и CYP2E1 не се инхибират от лакозамид при плазмени концентрации, наблюдавани по време на клиничните проучвания. *In vitro* проучванията показват, че лакозамид не се транспортира чрез Р-гликопротеин в червата. *In vitro* данните показват, че CYP2C9, CYP2C19 и CYP3A4 могат да катализират образуването на О-дезметил метаболита.

#### In vivo данни

Лакозамид не инхибира или индуцира до значима клинична степен ензима CYP2C19 и CYP3A4. Лакозамид не повлиява AUC на мидазолам (метаболизиращ се от CYP3A4, като лакозамид е прилаган 200 mg два пъти на ден), но  $C_{max}$  на мидазолам е леко увеличена (30%). Лакозамид не повлиява фармакокинетиката на омепразол (метаболизиращ се от CYP2C19 и CYP3A4, като лакозамид е прилаган 300 mg два пъти на ден).

Инхибиторът на CYP2C19, омепразол (40 mg дневно) не води до повишение на клинично значима промяна в експозицията на лакозамид. Ето защо умерените инхибитори на CYP2C19 е малко вероятно да повлияят до клинично значима степен системната експозиция на лакозамид. Препоръчва се повишено внимание при съпътстващо лечение с мощни инхибитори на CYP2C9 (напр. флуконазол) и CYP3A4 (напр. итраконазол, кетоконазол, ритонавир, кларитромицин), което може да доведе до повишаване на системната експозиция на лакозамид. Такива взаимодействия не са установени *in vivo*, но са възможни въз основата на *in vitro* данни.

Мощните ензимни индуктори като рифампицин или жълт кантарион (*Hypericum perforatum*) могат умерено да намалят системната експозиция на лакозамид. Започването или спирането на лечение с тези ензимни индуктори трябва да се извършва с внимание.

#### Антиепилептични лекарствени продукти

По време на проучванията за лекарствени взаимодействия лакозамид не повлиява значително плазмените концентрации на карбамазепин и валпроева киселина. Плазмените концентрации на лакозамид също не се повлияват от карбамазепин и валпроева киселина. Популационни фармакокинетични анализи в различни възрастови групи установяват, че едновременното лечение с други антиепилептични лекарствени продукти, известни като ензимни индуктори

(карбамазепин, фенитоин и фенобарбитал в различни дози) понижава с 25% общата системна експозиция на лакозамид при възрастни и 17% при педиатрични пациенти.

### Перорални контрацептиви

По време на проучване за лекарствени взаимодействия не са наблюдавани клинично значими взаимодействия между лакозамид и пероралните контрацептиви етинилестрадиол и левоноргестрел. Концентрациите на прогестерон не са повлияни при съвместното приложение на лекарствените продукти.

### Други

Проучванията върху лекарствените взаимодействия показват, че лакозамид не оказва влияние върху фармакокинетиката на дигоксин. Няма клинично значими взаимодействия между лакозамид и метформин.

Едновременното приложение на варфарин с лакозамид не води до клинично значима промяна във фармакокинетиката и фармакодинамиката на варфарин.

Въпреки че няма фармакокинетични данни за взаимодействие на лакозамид с алкохол, не може да се изключи фармакодинамичен ефект.

Лакозамид има нисък потенциал на свързване с плазмените протеини (по-малко от 15%).

Поради това не се очакват клинично значими взаимодействия с други лекарствени продукти по механизма на конкурентно свързване с плазмените протеини.

## **4.6 Фертилитет, бременност и кърмене**

### Бременност

*Риск, свързан с епилепсията и антиепилептичните лекарствени продукти като цяло*

При всички антиепилептични лекарствени продукти е установена два до три пъти по-висока честота на малформациите в поколението на жените, лекувани за епилепсия, в сравнение с честота от около 3% за общата популация. Сред лекуваната популация повишена честота на малформации е установена в случаите на лечение с повече от един лекарствен продукт (политерапия), но не е установено доколко това се дължи на самото лечение и/или на заболяването.

Въпреки това, ефективното антиепилептично лечение не трябва да бъде преустановявано, тъй като влошаването на заболяването е вредно както за майката, така и за плода.

*Риск, свързан с лакозамид*

Няма достатъчно данни относно употребата на лакозамид при бременни жени. Проучванията при животни не са показали каквито и да е тератогенни ефекти при плъхове или зайци, но е наблюдавана ембриотоксичност при плъхове и зайци, при токсични за майката дози (вж. точка 5.3). Потенциалният риск при хора не е установен.

Лакозамид не трябва да се прилага по време на бременност, освен в случаите на абсолютна необходимост (ако ползата за майката категорично превишава потенциалния риск за плода). В случай на решение на жената да забременее употребата на този продукт трябва да бъде внимателно преоценена.

### Кърмене

Не е известно дали лакозамид се отделя в човешката кърма. Не може да се изключи риск за новородените/кърмачетата. Проучванията при животни показват отделянето на лакозамид в кърмата. От съображения за сигурност по време на лечението с лакозамид, кърменето трябва да бъде преустановено.

### Фертилитет

Не са наблюдавани нежелани реакции по отношение на мъжкия или женски фертилитет или



възпроизвеждане при плъхове в дози, водещи до плазмена експозиция (AUC) до приблизително 2 пъти плазмена AUC при максималната препоръчителна доза за хора (МПДХ).

#### 4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Лакозамид повлиява в малка до умерена степен способността за шофиране и работа с машини. Лечението с лакозамид се свързва с поява на замаяност или замъглено зрение. Пациентите трябва да бъдат съветвани да не шофират или работят с други потенциално опасни машини, докато не опознаят напълно ефектите на лакозамид върху способността им за извършването на подобни дейности.

#### 4.8 Нежелани лекарствени реакции

##### Обобщение на профила на безопасност

На базата на анализ на данните от сборни плацебо контролирани клинични проучвания с допълваща терапия при 1 308 пациенти с парциални пристъпи общо 61,9% от пациентите, рандомизирани да приемат лакозамид, и 35,2% от рандомизираните да приемат плацебо съобщават поне за една нежелана реакция. Най-често съобщаваните нежелани лекарствени реакции ( $\geq 10\%$ ) при лечението с лакозамид са замаяност, главоболие, гадене и диплопия. Тези реакции обикновено са леки до умерени по тежест. Някои от тях са дозо-зависими и може да бъдат облекчени чрез намаляване на дозата. Честотата и тежестта на нежеланите лекарствени реакции от страна на централната нервна система (ЦНС) и стомашно-чревния тракт (СЧТ) обикновено намаляват с времето.

Във всички тези контролирани проучвания честотата на преустановяване на лечението поради нежелани лекарствени реакции е 12,2% при пациентите, рандомизирани за лакозамид, и 1,6% при пациентите, рандомизирани за плацебо. Най-честата нежелана лекарствена реакция, водеща до преустановяване на лечението с лакозамид, е появата на замаяност.

Честотата на нежеланите реакции от страна на ЦНС, като замаяност, може да бъде по-висока след натоварваща доза.

Въз основа на анализа на данни от неинфериорно клинично проучване за монотерапия, сравняващо лакозамид и карбамазепин с контролирано освобождаване (controlled release - CR), най-често съобщаваните нежелани лекарствени реакции ( $\geq 10\%$ ) при лакозамид са били главоболие и световъртеж. Процентът на отпадане от лечение поради нежелани реакции е 10,6% при пациентите, лекувани с лакозамид, и 15,6% при пациентите, лекувани с карбамазепин CR.

##### Табличен списък на нежеланите лекарствени реакции

На таблицата по-долу е представена честотата на нежеланите реакции, наблюдавани по време на клинични проучвания и постмаркетинговият опит. Тази честота е определена както следва: много чести ( $\geq 1/10$ ), чести ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ), нечести ( $\geq 1/1\ 000$  до  $< 1/100$ ), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка). При всяко групиране в зависимост от честотата нежеланите лекарствени реакции са представени в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Системо-органна класификация	Много чести	Чести	Нечести	С неизвестна честота
Нарушения на кръвта и лимфната система				Агранулоцитоза <sup>(1)</sup>
Нарушения на имунната система			Лекарствена свръхчувствителност <sup>(1)</sup>	Лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми

				(DRESS) <sup>(1,2)</sup>
Психични нарушения		Депресия Състояние на обърканост Безсъние <sup>(1)</sup>	Агресия Възбуда <sup>(1)</sup> Еуфорично настроение <sup>(1)</sup> Психотично разстройство <sup>(1)</sup> Опит за самоубийство <sup>(1)</sup> Суицидна идеация Халюцинация <sup>(1)</sup>	
Нарушения на нервната система	Замаяност Главоболие	Нарушение на равновесието Увреждане на паметта Когнитивни нарушения Сомнолентност Тремор Нистагъм Хипоестезия Дизартрия Нарушения на вниманието Парестезия	Синкоп <sup>(2)</sup> Нарушение на координацията	Конвулсии <sup>(3)</sup>
Нарушения на очите	Диплопия	Замъглено зрение		
Нарушения на ухото и лабиринта		Вертиго Тинитус		
Сърдечни нарушения			Атриовентрикуларен блок <sup>(1,2)</sup> Брадикардия <sup>(1,2)</sup> Предсърдно мъждене <sup>(1,2)</sup> Предсърдно трептене <sup>(1,2)</sup>	Вентрикуларна тахиаритмия <sup>(1)</sup>
Стомашно-чревни нарушения	Гадене	Повръщане Запек Метеоризъм Диспепсия <sup>(1)</sup> Сухота в устата <sup>(1)</sup> Диария		
Хепато-билиарни нарушения			абнормни резултати при чернодробни функционални тестове <sup>(2)</sup> Повишени чернодробни ензими (> 2x ГН) <sup>(1)</sup>	

Нарушения на кожата и подкожната тъкан		Сърбеж Обрив <sup>(1)</sup>	Ангиоедем <sup>(1)</sup> Уртикария <sup>(1)</sup>	Синдром на Стивънс-Джонсън <sup>(1)</sup> Токсична епидермална некролиза <sup>(1)</sup>
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан		Мускулни спазми		
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение		Нарушение на походката Астения Умора Раздразнителност Чувство за опиянение		
Наранявания, отравяния и усложнения, възникнали в резултат на интервенции		Падане Нараняване на кожата Контузия		

<sup>(1)</sup> Нежелани реакции съобщавани при постмаркетинговия опит.

<sup>(2)</sup> Вижте Описание на избрани нежелани реакции.

<sup>(3)</sup> Съобщени в отворени проучвания.

#### Описание на избрани нежелани реакции

Употребата на лакозамид е свързана с дозозависимо удължаване на PR-интервала. Възможна е появата на свързаните с удължаването на PR-интервала нежелани ефекти (напр. AV-блок, синкоп, брадикардия).

В допълващи клинични проучвания при пациентите с епилепсия честотата на поява на AV-блок от първа степен е нечеста и съответно 0,7%, 0%, 0,5% и 0% при прилагането на лакозамид 200 mg, 400 mg, 600 mg или плацебо. При тези проучвания не е наблюдаван втора или по-висока степен на AV-блок. Въпреки това, случаи с втора и трета степен AV-блок, свързани с лечението с лакозамид, са съобщавани по време на постмаркетинговия опит. В клиничното проучване за монотерапия, сравняващо лакозамид с карбамазепин CR, степента на удължаване на PR-интервала е сравнима между лакозамид и карбамазепин.

Появата на синкоп, която се съобщава от сборни клинични проучвания за допълваща терапия се наблюдава нечесто, при което няма разлика между групата на пациентите с епилепсия (n=944), лекувани с лакозамид (0,1 %) и пациентите (n=364) от групата на плацебо (0,3%). В клиничното проучване за монотерапия, сравняващо лакозамид с карбамазепин CR, синкоп се съобщава при 7/444 (1,6%) пациенти на лакозамид и 1/442 (0,2%) пациенти на карбамазепин CR.

Предсърдно мъждене или трептене не са съобщавани в краткосрочни клинични проучвания, но са съобщени в отворени проучвания за епилепсия и при постмаркетинговия опит.

#### *Отклонения в лабораторните показатели*

Абнормни резултати при чернодробни функционални тестове са били наблюдавани в плацебо-контролирани проучвания с лакозамид при възрастни пациенти с парциални пристъпи, които са приемали едновременно от 1 до 3 антиепилептични лекарствени продукти. Повишавания на ALT до  $\geq 3$ x ГГН са настъпили при 0,7% (7/935) от пациентите на Vimpat и 0% (0/356) от пациентите на плацебо.

### Мултиорганни реакции на свръхчувствителност

Мултиорганни реакции на свръхчувствителност (позната също и като лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми, DRESS) са съобщени при пациенти, лекувани с някои антиепилептични лекарствени продукти. Тези реакции се проявяват различно, но обикновено са съпроводени с треска и обрив и могат да бъдат свързани с включването на различни системи от органи. Ако се заподозре реакция на мултиорганна свръхчувствителност, приемът на лакозамид трябва да се прекрати.

### Педиатрична популация

Профилът на безопасност на лакозамид в плацебо-контролирани (вж. подробности за проучването в точка 5.1) и в открити проучвания (n=408) на допълваща терапия при деца на възраст от 4 години е в съответствие с профила за безопасност, наблюдаван при възрастни, въпреки че честотата на някои нежелани реакции (сомнолентност, повръщане и конвулсии) е била повишена и са съобщени допълнителни нежелани реакции (назофарингит, пирексия, фарингит, намален апетит, летаргия и абнормно поведение) при педиатрични пациенти: назофарингит (15,7%), повръщане (14,7%), сомнолентност (14,0%), замаяване (13,5%), пирексия (13,0%), конвулсии (7,8%), намален апетит (5,9%), фарингит (4,7%), летаргия (2,7%) и абнормно поведение (1,7%).

Общо 67,8% от пациентите, рандомизирани на лакозамид, и 58,1% от пациентите, рандомизирани на плацебо, съобщават поне 1 нежелана реакция.

Поведенческите, когнитивни и емоционални функции, са били измерени чрез въпросниците Achenbach CBCL и BRIEF, прилагани на изходно ниво и по време на проучванията, и са били основно стабилни в хода на изпитванията.

### Старческа популация

В проучването за монотерапия, сравняващо лакозамид с карбамазепин CR, профилът на безопасност на лакозамид при пациенти в старческа възраст ( $\geq 65$  години) е сходен с този, наблюдаван при пациенти на възраст под 65 години. Въпреки това, по-висока честота (разлика  $\geq 5\%$ ) на падане, диария и тремор са съобщени при пациенти в старческа възраст спрямо по-млади възрастни пациенти. Най-честата свързана със сърцето нежелана реакция в старческа възраст спрямо по-млада популация е AV блок първа степен. Тя се съобщава при 4,8% (3/62) при пациентите на лакозамид в старческа възраст спрямо 1,6% (6/382) при по-млади възрастни пациенти. Прекъсване на лечението поради нежелани реакции, наблюдавани с лакозамид е 21,0% (13/62) при пациенти в старческа възраст спрямо 9,2% (35/382) при по-младите възрастни пациенти. Тези разлики между пациенти в старческа възраст и по-млади възрастни пациенти са сходни с тези, наблюдавани при активната група за сравнение.

### Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез **национална система за съобщаване, посочена в Приложение V.**

## **4.9 Предозиране**

### Симптоми

Симптомите, наблюдавани след случайно или преднамерено предозиране на лакозамид са свързани главно с ЦНС и стомашно-чревна система.

- Видовете нежелани реакции, наблюдавани при пациенти, приели дози над 400 mg до 800 mg, не са били клинично различни от тези при пациенти, приемали препоръчителните дози лакозамид.
- Реакции, съобщени след прием на над 800 mg са замаяност, гадене, повръщане,

припадъци (генерализирани тонично-клонични припадъци, статус епилептикус).  
Нарушения на сърдечната проводимост, шок и кома също са били наблюдавани. Смъртни случаи са съобщавани при пациенти след остро еднократно предозиране с няколко грама лакозамид.

### Мерки при предозиране

Няма специфичен антидот в случай на предозиране с лакозамид. Лечението при предозиране с лакозамид включва предприемането на общоприетите поддържащи мерки, като при необходимост може да включва хемодиализа (вж. точка 5.2).

## **5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА**

### **5.1 Фармакодинамични свойства**

Фармакотерапевтична група: антиепилептици, други антиепилептици, АТС код: N03AX18

#### Механизъм на действие

Активното вещество, лакозамид (R-2-ацетамидо-N-бензил-3-метоксипропионамид) представлява функционализирана аминокиселина.

Точният механизъм на антиепилептичния ефект на лакозамид при хора все още не е напълно изяснен. *In vitro* електрофизиологичните проучвания показват, че лакозамид селективно повишава бавното инактивиране на волтаж-зависимите натриеви канали, което води до стабилизиране на свръхвъзбудимите невронни мембрани.

#### Фармакодинамични ефекти

Лакозамид предотвратява появата на пристъпи в обширен диапазон от животински модели на парциални и първично генерализирани пристъпи и забавя развитието на огнището на свръхвъзбудимост.

По време на неклинични експериментални проучвания лакозамид в комбинация с леветирацетам, карбамазепин, фенитоин, валпроат, топирамат или габапентин показва синергични или адитивни ефекти на антиконвулсант.

#### Клинична ефикасност и безопасност

##### Популация на възрастни

##### *Монотерапия*

Ефикасността на лакозамид като монотерапия е установена в двойносляпо, паралелногрупово, сравнение за неинфериорност с карбамазепин CR при 886 пациенти на възраст 16 или повече години с новопоявила се или наскоро диагностицирана епилепсия. Пациентите е трябвало да бъдат с непредизвикани парциални пристъпи, със или без вторична генерализация. Пациентите са рандомизирани на карбамазепин CR или лакозамид, под формата на таблетки, в съотношение 1:1. Дозата е била определена от зависимостта доза-отговор и варира между 400-1200 mg /ден за карбамазепин CR и от 200 до 600 mg/ден за лакозамид. Продължителността на лечението е до 121 седмици в зависимост от отговора.

Липса на пристъпи за 6 месеца се оценява при 89,8% от пациентите приемащи лакозамид и при 91,1% от пациентите приемащи карбамазепин, като се използва методът за анализ на преживяемостта по Kaplan-Meier. Коригираната абсолютна разлика между лечението е -1,3% (95% CI: -5,5, 2,8). Оценените резултати по Kaplan-Meier за липса на пристъпи за периодите 12 месеца са 77,8% при пациентите, лекувани с лакозамид и 82,7% при пациентите, лекувани с карбамазепин CR.

Липсата на пристъпи за 6 месеца при пациенти в старческа възраст на 65 и повече години (62 пациенти на лакозамид и 57 пациенти на карбамазепин CR) е била сравнима между двете групи на лечение. Нивата също са били сравними с тези, наблюдавани в общата популация. В

старческата популация, поддържащата доза лакозамид е 200 mg /ден при 55 пациенти (88,7%), 400 mg /ден при 6 пациенти (9,7%), като дозата е повишена до над 400 mg /ден при 1 пациент (1,6%).

#### *Преминаване към монотерапия*

Ефикасността и безопасността на лакозамид при преминаване към монотерапия са били оценени в исторически-контролирано, многоцентрово, двойносляпо, рандомизирано проучване с историческа контрола. В това проучване, 425 пациенти на възраст от 16 до 70 години с неконтролирани парциални пристъпи, приемащи постоянни дози от 1 или 2 разрешени за употреба антиепилептици са били рандомизирани да преминат на монотерапия с лакозамид (или 400 mg/ден или 300 mg/ден в съотношение 3: 1). При лекуваните пациенти, преминали през титриране и започнали да спират антиепилептиците (съответно 284 и 99), е поддържана монотерапия при 71,5% и 70,7% от пациентите, съответно за 57-105 дни (медиана 71 дни), в целевия период на наблюдение 70 дни.

#### *Допълващо лечение*

Ефикасността на лакозамид като допълващо лечение (200 mg дневно, 400 mg дневно) е оценена в 3 многоцентрови, рандомизирани, плацебо контролирани клинични проучвания с 12-седмична продължителност. Лакозамид 600 mg дневно показва също и ефективност в контролирани проучвания за допълващо лечение, въпреки че ефикасността е близка до тази при 400 mg дневно, но поносимостта за пациентите е по-малка поради нежеланите лекарствени реакции от страна на ЦНС и стомашно-чревния тракт. Затова доза 600 mg дневно не се препоръчва. Максималната препоръчителна доза е 400 mg дневно. Тези проучвания, включващи 1 308 пациенти със средна продължителност на парциалните пристъпи от порядъка на 23 години, са проведени за оценка на ефикасността и безопасността на лакозамид при едновременното му приложение с 1 до 3 антиепилептични лекарствени продукти при пациенти с неконтролирани парциални пристъпи с или без вторично генерализиране. Общото съотношение на пациентите с 50% намаление на честотата на пристъпите е 23%, 34% и 40%, съответно за плацебо, лакозамид 200 mg дневно и лакозамид 400 mg дневно.

Фармакокинетиката и безопасността на единична натоварваща доза от интравенозно приложен лакозамид са определени в многоцентрово, отворено проучване, планирано да оцени безопасността и поносимостта на бързото въвеждане на лакозамид чрез единична натоварваща i.v. доза (състояща се от 200 mg), последвана от два пъти дневно перорално приложение (еквивалентно на интравенозната доза) като съпътстваща терапия при възрастни пациенти от 16 до 60 години с припадъци с парциално начало.

#### Педиатрична популация

Припадъците с парциално начало имат подобно клинично изразяване при деца, навършили 4-годишна възраст и при възрастни. Ефикасността на лакозамид при деца, навършили 4-годишна възраст е екстраполирана от данни за юноши и възрастни с припадъци с парциално начало, за които се очаква подобен отговор, приемайки, че адаптирането на педиатричната доза е установено (вж. точка 4.2) и безопасността е демонстрирана (вж. точка 4.8).

Ефикасността, подкрепена от горепосочения принцип на екстраполация, се потвърждава от двойносляпо, рандомизирано, плацебо-контролирано проучване. Проучването включва 8-седмичен базов период, последван от 6-седмичен период на титриране. Пригодните пациенти със стабилна схема на прилагане от 1 до  $\leq$  3 антиепилептични лекарствени продукти, които все още са имали поне 2 парциални пристъпа през периода от 4 седмици преди скрининга с фаза, свободна от пристъпи, не по-дълга от 21 дни през 8-седмичния период преди навлизане в базовия период, са рандомизирани да получават или плацебо (n=172), или лакозамид (n=171). Прилагането е започнало в доза от 2 mg/kg/ден при участници с тегло под 50 kg или 100 mg/ден при участници с тегло 50 kg или повече, в 2 разделени дози. По време на периода на титриране, дозите лакозамид са били коригирани с увеличение от 1 или 2 mg/kg/ден при участници с тегло под 50 kg или 50 или 100 mg на ден при участници с тегло 50 kg или повече на седмични интервали, за да се постигне дозовият диапазон на целевия период на поддържане.

Участниците трябва да са постигнали минималната целева доза за категорията си на телесно тегло за последните 3 дни от периода на титруване, за да бъдат допуснати за влизане в 10-седмичния период на поддържащо лечение. Участниците трябва да останат на стабилна доза лакозамид през целия период на поддържащо лечение или да са били изтеглени и включени в заслепения период на намаляване на дозата.

Между групата на лакозамид и групата на плацебо е наблюдавано статистически значимо ( $p = 0,0003$ ) и клинично значимо намаление на честотата на пристъпите с парциално начало за 28 дни от базовото ниво до периода на поддържащо лечение. Процентното намаление спрямо плацебо въз основа на анализ на ковариацията е било 31,72% (95% ДИ: 16,342, 44,277).

Като цяло процентът на участниците с най-малко 50% намаление на честотата на пристъпите с парциално начало за 28 дни от базовото ниво до периода на поддържащо лечение е бил 52,9% в групата на лакозамид в сравнение с 33,3% в групата на плацебо.

Качеството на живот, оценено по индекса за качество на живот при деца (Pediatric Quality of Life Inventory), показва, че пациентите от групата на лакозамид и тези на плацебо имат подобно и стабилно качество на живот, свързано със здравето, през целия период на лечение.

## 5.2 Фармакокинетични свойства

### Абсорбция

След перорално приложение лакозамид се абсорбира бързо и напълно. Пероралната бионаличност на съдържащия се в таблетките лакозамид е почти 100%. При перорално приложение плазмената концентрация на непроменен лакозамид се повишава бързо, като  $C_{max}$  се достига около 0,5 до 4 часа след приема на дозата. Таблетките Vimpat и пероралният сироп са биоеквивалентни. Храната не повлиява скоростта и степента на абсорбция.

### Разпределение

Обемът на разпределение е около 0,6 l/kg. Лакозамид се свързва с плазмените протеини в по-малко от 15%.

### Биотрансформация

95% от дозата се екскретират с урината като лакозамид и метаболити. Метаболизмът на лакозамид не е напълно изяснен.

Основните вещества, отделени с урината, са непроменен лакозамид (около 40% от дозата) и неговия О-дезметил метаболит (по малко от 30%).

Полярната фракция, за която се предполага, че е съставена от серинови производни, в урината възлиза на около 20%, но е установена само в малки количества (0-2%) в плазмата на някои индивиди. В урината са открити и малки количества (0,5-2%) от други метаболити.

*In vitro* данните показват, че CYP2C9, CYP2C19 и CYP3A4 могат да катализират образуването на О-дезметил метаболита, но основния участващ изоензим не е потвърден *in vivo*. Не са наблюдавани клинично значими различия в експозицията на лакозамид при сравняване на фармакокинетиката при индивидите с екстензивен метаболизъм (ЕМ с функционален CYP2C19) и тази при индивидите с бавен метаболизъм (БМ, липса на функционален CYP2C19). Освен това, проучване за взаимодействие с омепразол (CYP2C19 инхибитор) не разкрива клинично значими промени в плазмените концентрации на лакозамид което показва, че значението на този път е незначително. Плазмената концентрация на О-дезметил-лакозамид е около 15% от концентрацията на лакозамид в плазмата. Този основен метаболит няма позната фармакологична активност.

### Елиминиране

Лакозамид се елиминира от системното кръвообращение, предимно чрез бъбречна екскреция и биотрансформация. След перорално и интравенозно приложение на радиоактивно белязан лакозамид около 95% от радиоактивността се установява в урината, а по-малко от 0,5% – в

изпражненията. Елиминационният полуживот на лакозамид е около 13 часа. Фармакокинетиката е пропорционална на дозата и постоянна във времето, с малка интра- и интериндивидуална променливост. След приемане на дозата два пъти дневно стационарни плазмени концентрации се достигат след 3-дневен период. Плазмената концентрация нараства при акумулационен фактор от около 2.

Концентрацията в стационарно състояние на единична натоварваща доза 200 mg е приблизително еднаква на тази при перорално приложение на 100 mg два пъти дневно.

#### Фармакокинетика при специални групи пациенти

##### *Пол*

Клиничните проучвания показват, че полът няма клинично значимо влияние върху плазмените концентрации на лакозамид.

##### *Бъбречно увреждане*

AUC на лакозамид е повишена с около 30% при пациентите с леко и умерено бъбречно увреждане и с около 60% при тези с тежко бъбречно увреждане и терминална бъбречна недостатъчност, изискващи хемодиализа, в сравнение със здравите индивиди, като  $C_{max}$  остава непроменена.

Лакозамид се отделя ефективно от плазмата чрез хемодиализа. След 4-часова хемодиализа AUC на лакозамид намалява с около 50%. Ето защо се препоръчва допълнителното прилагане на доза след хемодиализа (вж. точка 4.2). Количеството на О-дезметил метаболита е повишено няколко пъти при пациенти с умерено до тежко бъбречно увреждане. При неизвършване на хемодиализа при пациенти с терминална бъбречна недостатъчност нивата се повишават и продължително растат по време на 24-часовия модел. Не е известно дали повишеното количество на метаболита при пациенти с терминална бъбречна недостатъчност е възможно да повишат нежеланите реакции, но не е установена фармакологична активност на метаболита.

##### *Чернодробно увреждане*

При пациентите с умерено чернодробно увреждане (*Child-Pugh B*) са наблюдавани по-високи плазмени концентрации на лакозамид (приблизително 50% по-висока  $AUC_{norm}$ ). По-високата експозиция се дължи в известна степен на понижената бъбречна функция на проучваните пациенти. Понижението на небъбречния клирънс при участващите в проучването пациенти води до 20% повишение на AUC на лакозамид. Фармакокинетиката на лакозамид не е проучвана при пациенти с тежко чернодробно увреждане (вж. точка 4.2).

##### *Старческа възраст (възраст над 65 години)*

В проучване при мъже и жени в старческа възраст, включващи 4 пациенти на възраст над 75 години, AUC е повишена с около 30 и 50% в сравнение с млади хора. Това е свързано основно с по-ниското телесно тегло. Обичайната разлика в теглото е съответно 26 и 23%. Наблюдава се също и увеличена вариабилност в експозицията. В това проучване бъбречният клирънс на лакозамид е само леко понижен при пациенти в старческа възраст. Обикновено не се налага редуциране на дозата, освен ако това не е показано поради понижена бъбречна функция (вж. точка 4.2).

##### *Педиатрична популация*

Педиатричният фармакокинетичен профил на лакозамид е определен в популационен фармакокинетичен анализ с използване на редки данни за плазмена концентрация, получени в едно плацебо-контролирано рандомизирано проучване и три отворени проучвания при 414 деца с епилепсия на възраст от 6 месеца до 17 години. Прилаганите дози лакозамид варират от 2 до 17,8 mg/kg/ден при прием два пъти дневно, с максимум 600 mg/ден за деца с тегло 50 kg или повече.

Типичният плазмен клирънс е оценен на 1,04 l/h, 1,32 l/h и 1,86 l/h за деца съответно с тегло 20 kg, 30 kg и 50 kg. За сравнение, плазменият клирънс е оценен на 1,92 l/h при възрастни (70 kg телесно тегло).



### 5.3 Предклинични данни за безопасност

При проучванията за токсичност получените плазмени концентрации на лакозамид са подобни или само несъществено по-високи от получените при пациенти, при което границите за експозицията при хора са ниски или несъществуващи.

Проучванията на лекарствена безопасност за интравенозното приложение на лакозамид при анестезирани кучета показват временно повишение в PR-интервала и продължителността на QRS-комплекса и понижаване на кръвното налягане, вероятно поради кардиодепресивното действие. Тези временни промени започват при една и съща концентрация и след максимално препоръчително клинично дозиране. При анестезирани кучета и маймуни от род *Synomolgus*, при интравенозно приложение на 15-60 mg/kg са наблюдавани забавяне на предсърдната и камерната проводимост, атриовентрикуларен блок и атриовентрикуларна дисоциация.

При проучванията за токсичността при многократно приложение при плъхове се наблюдават слаби обратими чернодробни промени, започващи при нива около 3 пъти над клиничната експозиция. Тези промени включват повишено тегло на органите, хипертрофия на хепатоцитите, повишение на серумните концентрации на чернодробните ензими и повишение на общия холестерол и триглицеридите. Освен хипертрофията на хепатоцитите не са наблюдавани други хистопатологични промени.

В проучванията върху репродуктивността и развитието на токсичност при гризачи и плъхове не са наблюдавани тератогенни ефекти, а само увеличаване на броя на мъртвородените и починалите наскоро след раждането потомци, както и слабо понижаване в броя на потомството и теглото на новородените при прилагането на токсични за майката дози при плъхове, което съответства на нива на системна експозиция, подобни на очакваната експозиция при клинично приложение. Тъй като по-високи нива на експозиция при животни не са изследвани поради токсичност за майката, наличните данни са недостатъчни за пълна оценка на ембриотоксичния и тератогенен потенциал на лакозамид.

Проучванията при плъхове показват, че лакозамид и/или неговите метаболити преминават бързо плацентарната бариера.

При млади плъхове и кучета видовете токсичност не се различават качествено от тези, наблюдавани при възрастни животни. При млади плъхове се наблюдава намалено телесно тегло при нива на системна експозиция, които са подобни на очакваната клинична експозиция. При млади кучета преходни и свързани с дозата клинични признаци на ЦНС започват да се наблюдават при нива на системна експозиция под очакваната клинична експозиция.

## 6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

### 6.1 Списък на помощните вещества

#### Ядро на таблетката

микрокристална целулоза  
хидроксипропилцелулоза  
хидроксипропилцелулоза (с ниска степен на заместване)  
силициев диоксид, колоиден безводен  
кросповидон (полипласдон XL-10 фармацевтично качество)  
магнезиев стеарат

#### Филмово покритие

#### *Vimpat 50 mg филмирани таблетки*

поливинилов алкохол  
полиетиленгликол 3350  
талк  
титанов диоксид (E171)  
червен железен оксид (E172)

черен железен оксид (E172)  
индиго кармин алуминиев лак (E132)

#### Vimpat 100 mg филмирани таблетки

поливинилов алкохол  
полиетиленгликол 3350  
талк  
титанов диоксид (E171)  
жълт железен оксид (E172)

#### Vimpat 150 mg филмирани таблетки

поливинилов алкохол  
полиетиленгликол 3350  
талк  
титанов диоксид (E171)  
жълт железен оксид (E172), червен железен оксид (E172), черен железен оксид (E172)

#### Vimpat 200 mg филмирани таблетки

поливинилов алкохол  
полиетиленгликол 3350  
талк  
титанов диоксид (E171)  
индиго кармин алуминиев лак (E132)

## **6.2 Несъвместимости**

Неприложимо

## **6.3 Срок на годност**

5 години

## **6.4 Специални условия на съхранение**

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.

## **6.5 Вид и съдържание на опаковката**

### Vimpat 50 mg филмирани таблетки

Опаковки, съдържащи 14, 28, 56 и 168 филмирани таблетки в PVC/PVDC блистер, запечатан с алуминиево фолио.

Опаковки, съдържащи 14 x 1 и 56 x 1 филмирана таблетка в PVC/PVDC перфорирани еднодозови блистери, запечатани с алуминиево фолио.

### Vimpat 100 mg филмирани таблетки

Опаковки, съдържащи 14, 28, 56 и 168 филмирани таблетки в PVC/PVDC блистер, запечатан с алуминиево фолио.

Опаковки, съдържащи 14 x 1 и 56 x 1 филмирана таблетка в PVC/PVDC перфорирани еднодозови блистери, запечатани с алуминиево фолио.

### Vimpat 150 mg филмирани таблетки

Опаковки, съдържащи 14, 28 и 56 филмирани таблетки в PVC/PVDC блистер, запечатан с алуминиево фолио. Групови опаковки, съдържащи 168 (3 опаковки по 56 таблетки) филмирани таблетки в PVC/PVDC блистер, запечатан с алуминиево фолио.

Опаковки, съдържащи 14 x 1 и 56 x 1 филмирана таблетка в PVC/PVDC перфориран еднородови блистери, запечатани с алуминиево фолио.

### Vimpat 200 mg филмирани таблетки

Опаковки, съдържащи 14, 28 и 56 филмирани таблетки в PVC/PVDC блистер, запечатан с алуминиево фолио. Групови опаковки, съдържащи 168 (3 опаковки по 56 таблетки) филмирани таблетки в PVC/PVDC блистер, запечатан с алуминиево фолио.

Опаковки, съдържащи 14 x 1 и 56 x 1 филмирана таблетка в PVC/PVDC перфориран еднородови блистери, запечатани с алуминиево фолио.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

## **6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне**

Няма специални изисквания за изхвърляне.

## **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

## **8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/08/470/001  
EU/1/08/470/002  
EU/1/08/470/003  
EU/1/08/470/004  
EU/1/08/470/005  
EU/1/08/470/006  
EU/1/08/470/007  
EU/1/08/470/008  
EU/1/08/470/009  
EU/1/08/470/010  
EU/1/08/470/011  
EU/1/08/470/012  
EU/1/08/470/020  
EU/1/08/470/021  
EU/1/08/470/022  
EU/1/08/470/023  
EU/1/08/470/024  
EU/1/08/470/025  
EU/1/08/470/026  
EU/1/08/470/027  
EU/1/08/470/028  
EU/1/08/470/029  
EU/1/08/470/030  
EU/1/08/470/031

**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Дата на първо разрешаване: 29 август 2008 г.  
Дата на последно подновяване: 31 юли 2013 г.

**10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu/>

## **1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Опаковка за започване на лечението (само при юноши и деца с тегло 50 kg или повече и възрастни)

Vimpat 50 mg филмирани таблетки  
Vimpat 100 mg филмирани таблетки  
Vimpat 150 mg филмирани таблетки  
Vimpat 200 mg филмирани таблетки

## **2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ**

Vimpat 50 mg филмирани таблетки

Всяка филмирана таблетка съдържа 50 mg лакозамид (lacosamide).

Vimpat 100 mg филмирани таблетки

Всяка филмирана таблетка съдържа 100 mg лакозамид (lacosamide).

Vimpat 150 mg филмирани таблетки

Всяка филмирана таблетка съдържа 150 mg лакозамид (lacosamide).

Vimpat 200 mg филмирани таблетки

Всяка филмирана таблетка съдържа 200 mg лакозамид (lacosamide).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

## **3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА**

Филмирана таблетка

Vimpat 50 mg филмирани таблетки

Розови, овални филмирани таблетки с приблизителни размери 10,4 mm x 4,9 mm, вдлъбнато релефно означение 'SP' от едната страна и '50' от другата страна.

Vimpat 100 mg филмирани таблетки

Тъмножълти, овални филмирани таблетки с приблизителни размери 13,2 mm x 6,1 mm, вдлъбнато релефно означение 'SP' от едната страна и '100' от другата страна.

Vimpat 150 mg филмирани таблетки

Червеникавооранжеви, овални филмирани таблетки с приблизителни размери 15,1 mm x 7,00 mm, вдлъбнато релефно означение 'SP' от едната страна и '150' от другата страна.

Vimpat 200 mg филмирани таблетки

Сини, овални филмирани таблетки с приблизителни размери 16,6 mm x 7,8 mm, вдлъбнато релефно означение 'SP' от едната страна и '200' от другата страна.

## **4. КЛИНИЧНИ ДАННИ**

### **4.1 Терапевтични показания**

Vimpat е показан за монотерапия и допълваща терапия при лечението на парциални пристъпи с

или без вторична генерализация при юноши и деца, навършили 4-годишна възраст с тегло 50 kg или повече и възрастни с епилепсия.

## 4.2 Дозировка и начин на приложение

### Дозировка

Лакозамид трябва да се приема два пъти дневно (обикновено веднъж сутрин и веднъж вечер).

Лакозамид може да се приема със или без храна.

Ако бъде пропусната доза, пациентът трябва да е инструктиран веднага да приеме пропуснатата доза и след това да приеме следващата доза лакозамид в обичайното време по график. Ако пациентът забележи, че е пропуснал дозата в рамките на 6 часа преди следващата, той/тя трябва да е инструктиран да изчака приема на следващата доза лакозамид в обичайното време по график. Пациентите не трябва да приемат двойна доза.

### Юноши и деца с тегло 50 kg или повече и възрастни

#### *Монотерапия*

Препоръчителната начална доза е 50 mg два пъти дневно, която след една седмица трябва да се увеличи до първоначална терапевтична доза 100 mg два пъти дневно.

Лакозамид може да се започне също с доза 100 mg два пъти дневно по преценка на лекаря за необходимостта от намаляване на пристъпите спрямо потенциалните нежелани реакции.

В зависимост от отговора и поносимостта, поддържащата доза може да бъде допълнително увеличавана на седмични интервали с 50 mg два пъти на ден (100 mg /ден) до максимално препоръчителна дневна доза 300 mg два пъти на ден (600 mg/ден).

При пациенти, достигнали доза по-голяма от 400 mg /ден и които се нуждаят от допълнителен антиепилептичен лекарствен продукт, трябва да се спазва дозировката по-долу, която се препоръчва за допълваща терапия.

#### *Допълваща терапия*

Препоръчителната начална доза е 50 mg два пъти дневно, която след една седмица трябва да бъде повишена до начална терапевтична доза 100 mg два пъти дневно.

В зависимост от индивидуалния отговор на пациента, поддържащата доза може да бъде допълнително повишавана на седмични периоди с 50 mg два пъти дневно (100 mg/ден), до максимална препоръчителна дневна доза 400 mg (200 mg два пъти дневно).

Опаковката Vimpat за започване на лечението съдържа 4 различни опаковки (по една от всяка концентрация на активното вещество) с по 14 таблетки във всяка една от тях, предназначени за първите 2 до 4 седмици от лечението, в зависимост от отговора на пациента и поносимостта. Опаковките са маркирани със "седмица 1 (2, 3 или 4)".

През първия ден от лечението пациентът трябва да започне с прием на Vimpat 50 mg таблетки (два пъти дневно). През втората седмица пациентът трябва да приема Vimpat 100 mg таблетки (два пъти дневно).

В зависимост от отговора и поносимостта, през третата седмица пациентът може да приема Vimpat 150 mg таблетки (два пъти дневно), а през четвъртата седмица Vimpat 200 mg таблетки (два пъти дневно).

#### *Спиране на лечението*

Според съвременната клинична практика, при необходимост от спиране на лакозамид, това се препоръчва да става постепенно (напр. понижаване на дневната доза с 200 mg седмично).

При пациенти, които са развили сериозна сърдечна аритмия, трябва да се направи оценка на клиничната полза/риск и при необходимост трябва да се прекрати приема на лакозамид.

### Специални популации

#### *Старческа възраст (възраст над 65 години)*

Не е необходимо понижаване на дозата при пациенти в старческа възраст. Свързаното с

възрастта понижаване на бъбречния клирънс с повишение на нивата на АУС трябва да се има предвид при пациенти в старческа възраст (вж. следващия параграф „бъбречно увреждане” и точка 5.2). Съществуват ограничени клинични данни за пациенти в старческа възраст с епилепсия, специално на дози по-големи от 400 mg/ден (вж. точки 4.4, 4.8 и 5.1).

#### *Бъбречно увреждане*

Не е необходимо адаптиране на дозата при възрастни и педиатрични пациенти с леко до умерено бъбречно увреждане ( $CL_{CR} > 30$  ml/min).

При педиатрични пациенти с тегло 50 kg или повече и при възрастни пациенти с тежко бъбречно увреждане ( $CL_{CR} \leq 30$  ml/min) или терминална бъбречна недостатъчност е препоръчителна максимална поддържаща доза 250 mg дневно. При педиатрични пациенти с тегло по-малко от 50 kg с тежко бъбречно увреждане ( $CL_{CR} \leq 30$  ml/min) и при тези с терминална бъбречна недостатъчност се препоръчва намаляване на максималната доза с 25%. При всички пациенти, които се нуждаят от хемодиализа се препоръчва добавяне на до 50% от определената дневна доза, непосредствено след приключване на хемодиализата. Лечение на пациенти с терминална бъбречна недостатъчност трябва да се извършва с повишено внимание поради малкия клиничен опит и кумулиране на метаболита (с неизвестна фармакологична активност). При всички пациенти с бъбречни увреждания титрирането на дозата трябва да се извършва внимателно (вижте точка 5.2).

#### *Чернодробно увреждане*

Препоръчва се максимална доза 300 mg дневно при педиатрични пациенти с тегло 50 kg или повече и при възрастни пациенти с леко до умерено чернодробно увреждане.

Титрирането на дозата при тези пациенти трябва да се извършва с повишено внимание, като се има предвид и възможността от съпътстващо бъбречно увреждане. Може да се обмисли за прилагане на натоварваща доза 200 mg, но бъдещо титриране на дозата (>200 mg дневно) трябва да се извършва с повишено внимание. Въз основа на данни за възрастни, при педиатрични пациенти с тегло по-малко от 50 kg с леко до умерено тежко чернодробно увреждане трябва да се приложи намаляване на максималната доза с 25%. Фармакокинетиката на лакозамид не е проучвана при пациенти с тежко чернодробно увреждане (вж. точка 5.2). Лакозамид трябва да се прилага при пациенти с тежко чернодробно увреждане, само когато се прецени, че очакваните терапевтични ползи надвишават възможните рискове. Може да се наложи коригиране на дозата, като внимателно се наблюдава активността на заболяването и възможните нежелани реакции на пациента.

#### Педиатрична популация

##### Юноши и деца с тегло 50 kg или повече

Дозировката при юноши и деца с тегло 50 kg или повече е същата, като при възрастни (вж. по-горе).

##### Деца (навършили 4-годишна възраст) и юноши с тегло по-малко от 50 kg

Тази лекарствена форма не е подходяща за тази категория пациенти.

##### Деца под 4 години

Безопасността и ефикасността на лакозамид при деца на възраст под 4 години не са установени. Липсват данни.

#### Начин на приложение

Лакозамид филмирани таблетки са за перорално приложение. Лакозамид може да се приема със или без храна.

### **4.3 Противопоказания**

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Данни за втора или трета степен на атриовентрикуларен (AV) блок.

#### **4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

##### Суицидна идеация и поведение

Суицидна идеация и поведение са съобщавани при пациенти, лекувани с антиепилептичен лекарствен продукт по различни показания. Мета анализ на рандомизирани, плацебо-контролирани изпитвания на антиепилептични лекарствени продукти също показва малък, но повишен риск от суицидна идеация и поведение. Механизмът на този риск не е ясен и наличните данни не изключват възможността за повишен риск при лакозамид. Затова пациентите трябва да бъдат проследявани за признаци на суицидна идеация и поведение и трябва да се предприеме съответното лечение. На пациентите (и хората, които се грижат за тях) трябва да се обърне внимание да потърсят лекарски съвет, в случай че се появят признаци на суицидна идеация и поведение (вж. точка 4.8).

##### Сърдечен ритъм и проводимост

По време на клиничните проучвания е наблюдавано свързано с дозата удължаване на PR-интервала при прилагане на лакозамид. Лакозамид трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти с подлежащи проаритмични състояния, като пациенти с известни проблеми на сърдечната проводимост или тежко сърдечно заболяване (напр. исхемия/инфаркт на миокарда, сърдечна недостатъчност, структурно сърдечно заболяване или сърдечни натриеви каналопатии) или пациенти, лекувани с лекарствени продукти, засягащи сърдечната проводимост, включително антиаритмични средства и антиепилептични лекарствени продукти, блокиращи натриевите канали (вж. точка 4.5), както и при пациенти в старческа възраст. При тези пациенти трябва да се обмисли извършване на ЕКГ преди увеличение на дозата на лакозамид над 400 mg/ден и след като лакозамид се титрира до стационарно състояние.

В плацебо-контролирани проучвания с лакозамид при пациенти с епилепсия не се съобщава за предсърдно мъждене или трептене, но се съобщава в отворени проучвания за епилепсия и при постмаркетинговия опит.

В постмаркетинговия опит има съобщение за AV блок (включително AV блок втора степен или по-висока). При пациенти с проаритмични състояния е съобщена вентрикуларна тахиаритмия. В редки случаи тези събития са довели до асистолия, сърдечен арест и смърт при пациенти с подлежащи проаритмични състояния.

Пациентите трябва да са запознати със симптомите на сърдечна аритмия (напр. бавен, бърз или неравномерен пулс, палпитации, задух, чувство на замаяност, припадък). Пациентите трябва да се посъветват да търсят незабавно медицинска помощ, ако тези симптоми се появят.

##### Замаяност

Лечението с лакозамид се свързва със замаяност, която може да повиши случаите на случайно нараняване или падане. Затова на пациентите трябва да се обърне внимание да бъдат особено внимателни, докато разберат потенциалните ефекти на лекарството (вж. точка 4.8).

##### Потенциал за електро-клинично влошаване при специфични синдроми на педиатрична епилепсия

Безопасността и ефикасността на лакозамид при педиатрични пациенти със синдроми на епилепсия, при които е възможно едновременно съществуване на фокални и генерализирани пристъпи, не е установена.

#### **4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

Лакозамид трябва да се използва с повишено внимание при пациенти, лекувани с лекарствени



продукти, свързани с удължаване на PR-интервала (включително антиепилептични лекарствени продукти, блокиращи натриевите канали) и при пациенти, лекувани с антиаритмични средства. Въпреки това, анализът по подгрупи в клинични изпитвания не установява повишено удължаване на PR-интервала при съвместна употреба на карбамазепин или ламотрижин.

#### In vitro данни

Най-общо, данните предполагат, че лакозамид има нисък потенциал за взаимодействие с други лекарствени продукти. *In vitro* проучванията показват, че ензимите CYP1A2, CYP2B6 и CYP2C9 не се индуцират, а CYP1A1, CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2D6 и CYP2E1 не се инхибират от лакозамид при плазмени концентрации, наблюдавани по време на клиничните проучвания. *In vitro* проучванията показват, че лакозамид не се транспортира чрез Р-гликопротеин в червата. *In vitro* данните показват, че CYP2C9, CYP2C19 и CYP3A4 могат да катализират образуването на О-дезметил метаболита.

#### In vivo данни

Лакозамид не инхибира или индуцира до значима клинична степен ензима CYP2C19 и CYP3A4. Лакозамид не повлиява AUC на мидазолам (метаболизиращ се от CYP3A4, като лакозамид е прилаган 200 mg два пъти на ден) но  $C_{max}$  на мидазолам е леко увеличена (30%). Лакозамид не повлиява фармакокинетиката на омепразол (метаболизиращ се от CYP2C19 и CYP3A4, като лакозамид е прилаган 300 mg два пъти на ден). Инхибиторът на CYP2C19, омепразол (40 mg дневно) не води до повишение на клинично значима промяна в експозицията на лакозамид. Ето защо умерените инхибитори на CYP2C19 е малко вероятно да повлияят до клинично значима степен системната експозиция на лакозамид. Препоръчва се повишено внимание при съпътстващо лечение с мощни инхибитори на CYP2C9 (напр. флуконазол) и CYP3A4 (напр. итраконазол, кетоназол, ритонавир, кларитромицин), което може да доведе до повишаване на системната експозиция на лакозамид. Такива взаимодействия не са установени *in vivo*, но са възможни въз основата на *in vitro* данни.

Мощните ензимни индуктори като рифампицин или жълт кантарион (*Hypericum perforatum*) могат умерено да намалят системната експозиция на лакозамид. Започването или спирането на лечение с тези ензимни индуктори трябва да се извършва с внимание.

#### Антиепилептични лекарствени продукти

По време на проучванията за лекарствени взаимодействия лакозамид не повлиява значително плазмените концентрации на карбамазепин и валпроева киселина. Плазмените концентрации на лакозамид също не се повлияват от карбамазепин и валпроева киселина. Популационни фармакокинетични анализи в различни възрастови групи установяват, че едновременното лечение с други антиепилептични лекарствени продукти, известни като ензимни индуктори (карбамазепин, фенитоин и фенобарбитал в различни дози) понижава с 25% общата системна експозиция на лакозамид при възрастни и 17% при педиатрични пациенти.

#### Перорални контрацептиви

По време на проучване за лекарствени взаимодействия не са наблюдавани клинично значими взаимодействия между лакозамид и пероралните контрацептиви етинилестрадиол и левоноргестрел. Концентрациите на прогестерон не са повлияни при съвместното приложение на лекарствените продукти.

#### Други

Проучванията върху лекарствените взаимодействия показват, че лакозамид не оказва влияние върху фармакокинетиката на дигоксин. Няма клинично значими взаимодействия между лакозамид и метформин.

Едновременното приложение на варфарин с лакозамид не води до клинично значима промяна във фармакокинетиката и фармакодинамиката на варфарин.

Въпреки че няма фармакокинетични данни за взаимодействие на лакозамид с алкохол, не може

да се изключи фармакодинамичен ефект. Лакозамид има нисък потенциал на свързване с плазмените протеини (по-малко от 15%). Поради това не се очакват клинично значими взаимодействия с други лекарствени продукти по механизма на конкурентно свързване с плазмените протеини.

#### **4.6 Фертилитет, бременност и кърмене**

##### Бременност

*Риск, свързан с епилепсията и антиепилептичните лекарствени продукти като цяло*  
При всички антиепилептични лекарствени продукти е установена два до три пъти по-висока честота на малформациите в поколението на жените, лекувани за епилепсия, в сравнение с честота от около 3% за общата популация. Сред лекуваната популация повишена честота на малформации е установена в случаите на лечение с повече от един лекарствен продукт (политерапия), но не е установено доколко това се дължи на самото лечение и/или на заболяването.

Въпреки това, ефективното антиепилептично лечение не трябва да бъде преустановявано, тъй като влошаването на заболяването е вредно както за майката, така и за плода.

##### *Риск, свързан с лакозамид*

Няма достатъчно данни относно употребата на лакозамид при бременни жени. Проучванията при животни не са показали каквито и да е тератогенни ефекти при плъхове или зайци, но е наблюдавана ембриотоксичност при плъхове и зайци, при токсични за майката дози (вж. точка 5.3). Потенциалният риск при хора не е установен.

Лакозамид не трябва да се прилага по време на бременност, освен в случаите на абсолютна необходимост (ако ползата за майката категорично превишава потенциалния риск за плода). В случай на решение на жената да забременее употребата на този продукт трябва да бъде внимателно преоценена.

##### Кърмене

Не е известно дали лакозамид се отделя в човешката кърма. Не може да се изключи риск за новородените/кърмачетата. Проучванията при животни показват отделянето на лакозамид в кърмата. От съображения за сигурност по време на лечението с лакозамид, кърменето трябва да бъде преустановено.

##### Фертилитет

Не са наблюдавани нежелани реакции по отношение на мъжкия или женски фертилитет или възпроизвеждане при плъхове в дози, водещи до плазмена експозиция (AUC) до приблизително 2 пъти плазмена AUC при максималната препоръчителна доза за хора (МПДХ).

#### **4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Лакозамид повлиява в малка до умерена степен способността за шофиране и работа с машини. Лечението с лакозамид се свързва с поява на замаяност или замъглено зрение.

Пациентите трябва да бъдат съветвани да не шофират или работят с други потенциално опасни машини, докато не опознаят напълно ефектите на лакозамид върху способността им за извършването на подобни дейности.

#### **4.8 Нежелани лекарствени реакции**

##### Обобщение на профила на безопасност

На базата на анализ на данните от сборни плацебо контролирани клинични проучвания с допълваща терапия при 1308 пациенти с парциални пристъпи общо 61,9% от пациентите, рандомизирани да приемат лакозамид, и 35,2% от рандомизираните да приемат плацебо съобщават поне за една нежелана реакция. Най-често съобщаваните нежелани лекарствени реакции ( $\geq 10\%$ ) при лечението с лакозамид са замаяност, главоболие, гадене и диплопия. Тези

реакции обикновено са леки до умерени по тежест. Някои от тях са дозо-зависими и може да бъдат облекчени чрез намаляване на дозата. Честотата и тежестта на нежеланите лекарствени реакции от страна на централната нервна система (ЦНС) и стомашно-чревния тракт (СЧТ) обикновено намаляват с времето.

Във всички тези контролирани проучвания честотата на преустановяване на лечението поради нежелани лекарствени реакции е 12,2% при пациентите, рандомизирани за лакозамид, и 1,6% при пациентите, рандомизирани за плацебо. Най-честата нежелана лекарствена реакция, водеща до преустановяване на лечението с лакозамид, е появата на замаяност.

Честотата на нежеланите реакции от страна на ЦНС, като замаяност, може да бъде по-висока след натоварваща доза.

Въз основа на анализа на данни от неинфериорно клинично проучване за монотерапия, сравняващо лакозамид и карбамазепин с контролирано освобождаване (controlled release - CR), най-често съобщаваните нежелани лекарствени реакции ( $\geq 10\%$ ) при лакозамид са били главоболие и световъртеж. Процентът на отпадане от лечение поради нежелани реакции е 10,6% при пациентите, лекувани с лакозамид, и 15,6% при пациентите, лекувани с карбамазепин CR.

#### Табличен списък на нежеланите лекарствени реакции

На таблицата по-долу е представена честотата на нежеланите реакции, наблюдавани по време на клинични проучвания и постмаркетинговият опит. Тази честота е определена както следва: много чести ( $\geq 1/10$ ), чести ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ), нечести ( $\geq 1/1\ 000$  до  $< 1/100$ ), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка). При всяко групиране в зависимост от честотата нежеланите лекарствени реакции са представени в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Системо-органна класификация	Много чести	Чести	Нечести	С неизвестна честота
Нарушения на кръвта и лимфната система				Агранулоцитоза <sup>(1)</sup>
Нарушения на имунната система			Лекарствена свръхчувствителност <sup>(1)</sup>	Лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS) <sup>(1,2)</sup>
Психични нарушения		Депресия Състояние на обърканост Безсъние <sup>(1)</sup>	Агресия Възбуда <sup>(1)</sup> Еуфорично настроение <sup>(1)</sup> Психотично разстройство <sup>(1)</sup> Опит за самоубийство <sup>(1)</sup> Суицидна идеация Халюцинация <sup>(1)</sup>	
Нарушения на нервната система	Замаяност Главоболие	Нарушение на равновесието Увреждане на паметта Когнитивни нарушения Сомнолентност Тремор Нистагъм	Синкоп <sup>(2)</sup> Нарушение на координацията	Конвулсии <sup>(3)</sup>

		Хипоестезия Дизартрия Нарушения на вниманието Парестезия		
Нарушения на очите	Диплопия	Замъглено зрение		
Нарушения на ухото и лабиринта		Вертиго Тинитус		
Сърдечни нарушения			Атриовентрикула рен блок <sup>(1,2)</sup> Брадикардия <sup>(1,2)</sup> Предсърдно мъждене <sup>(1,2)</sup> Предсърдно трептене <sup>(1,2)</sup>	Вентрикуларна тахикардия <sup>(1)</sup>
Стомашно-чревни нарушения	Гадене	Повръщане Запек Метеоризъм Диспепсия Сухота в устата Диария		
Хепато-билиарни нарушения			абнормни резултати при чернодробни функционални тестове <sup>(2)</sup> Повишени чернодробни ензими (> 2x ГГН) <sup>(1)</sup>	
Нарушения на кожата и подкожната тъкан		Сърбеж Обрив <sup>(1)</sup>	Ангиедем <sup>(1)</sup> Уртикария <sup>(1)</sup>	Синдром на Стивънс- Джонсън <sup>(1)</sup> Токсична епидермална некролиза <sup>(1)</sup>
Нарушения на мускулно- скелетната система и съединителната тъкан		Мускулни спазми		
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение		Нарушение на походката Астения Умора Раздразнителност Чувство за опиянение		
Наранявания, отравяния и усложнения, възникнали в резултат на интервенции		Падане Нараняване на кожата Контузия		

<sup>(1)</sup> Нежелани реакции съобщавани при постмаркетинговия опит.

(2) Вижте Описание на избрани нежелани реакции.

(3) Съобщени в отворени проучвания.

### Описание на избрани нежелани реакции

Употребата на лакозамид е свързана с дозозависимо удължаване на PR-интервала. Възможна е появата на свързаните с удължаването на PR-интервала нежелани ефекти (напр. AV-блок, синкоп, брадикардия).

В допълващи клинични проучвания при пациентите с епилепсия честотата на поява на AV-блок от първа степен е нечеста и съответно 0,7%, 0%, 0,5% и 0% при прилагането на лакозамид 200 mg, 400 mg, 600 mg или плацебо. При тези проучвания не е наблюдаван втора или по-висока степен на AV-блок. Въпреки това, случаи с втора и трета степен AV-блок, свързани с лечението с лакозамид, са съобщавани по време на постмаркетинговия опит. В клиничното проучване за монотерапия, сравняващо лакозамид с карбамазепин CR, степента на удължаване на PR-интервала е сравнима между лакозамид и карбамазепин.

Появата на синкоп, която се съобщава от сборни клинични проучвания за допълваща терапия се наблюдава нечесто, при което няма разлика между групата на пациентите с епилепсия (n=944), лекувани с лакозамид (0,1 %) и пациентите (n=364) от групата на плацебо (0,3%). В клиничното проучване за монотерапия, сравняващо лакозамид с карбамазепин CR, синкоп се съобщава при 7/444 (1,6%) пациенти на лакозамид и 1/442 (0,2%) пациенти на карбамазепин CR.

Предсърдно мъждене или трептене не са съобщавани в краткосрочни клинични проучвания, но са съобщени в отворени проучвания за епилепсия и при постмаркетинговия опит.

### *Отклонения в лабораторните показатели*

Абнормни резултати при чернодробни функционални тестове са били наблюдавани в плацебо-контролирани проучвания с лакозамид при възрастни пациенти с парциални пристъпи, които са приемали едновременно от 1 до 3 антиепилептични лекарствени продукти. Повишавания на ALT до  $\geq 3$ x ГН са настъпили при 0,7% (7 / 935) от пациентите на Vimpat и 0% (0 / 356) от пациентите на плацебо.

### *Мултиорганни реакции на свръхчувствителност*

Мултиорганни реакции на свръхчувствителност (позната също и като лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми, DRESS) са съобщени при пациенти, лекувани с някои антиепилептични лекарствени продукти. Тези реакции се проявяват различно, но обикновено са съпроводени с треска и обрив и могат да бъдат свързани с включването на различни системи от органи. Ако се заподозре реакция на мултиорганна свръхчувствителност, приемът на лакозамид трябва да се прекрати.

### Педиатрична популация

Профилът на безопасност на лакозамид в плацебо-контролирани (вж. подробности за проучването в точка 5.1) и в открити проучвания (n=408) на допълваща терапия при деца на възраст от 4 години е в съответствие с профила за безопасност, наблюдаван при възрастни въпреки че честотата на някои нежелани реакции (сомнолентност, повръщане и конвулсии) е била повишена и са съобщени допълнителни нежелани реакции (назофарингит, пирексия, фарингит, намален апетит, летаргия и абнормно поведение) при педиатрични пациенти: назофарингит (15,7%), повръщане (14,7%), сомнолентност (14,0%), замаяване (13,5%), пирексия (13,0%), конвулсии (7,8%), намален апетит (5,9%), фарингит (4,7%), летаргия (2,7%) и абнормно поведение (1,7%).

Общо 67,8% от пациентите, рандомизирани на лакозамид, и 58,1% от пациентите, рандомизирани на плацебо, съобщават поне 1 нежелана реакция.

Поведенческите, когнитивни и емоционални функции, са били измерени чрез въпросниците Achenbach CBCL и BRIEF, прилагани на изходно ниво и по време на проучванията, и са били основно стабилни в хода на изпитванията.

### Старческа популация

В проучването за монотерапия, сравняващо лакозамид с карбамазепин CR, профилът на безопасност на лакозамид при пациенти в старческа възраст ( $\geq 65$  години) е сходен с този, наблюдаван при пациенти на възраст под 65 години. Въпреки това, по-висока честота (разлика  $\geq 5\%$ ) на падане, диария и тремор са съобщени при пациенти в старческа възраст спрямо по-млади възрастни пациенти. Най-честата свързана със сърцето нежелана реакция в старческа възраст спрямо по-млада популация е AV блок първа степен. Тя се съобщава в 4,8% (3/62) от пациентите на лакозамид в старческа възраст спрямо 1,6% (6/382) при по-млади възрастни пациенти. Прекъсване на лечението поради нежелани реакции, наблюдавани с лакозамид е 21,0% (13/62) при пациенти в старческа възраст спрямо 9,2% (35/382) при по-младите възрастни пациенти. Тези разлики между пациенти в старческа възраст и по-млади възрастни пациенти са сходни с тези, наблюдавани при активната група за сравнение.

#### Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#).

### **4.9 Предозиране**

#### Симптоми

Симптомите, наблюдавани след случайно или преднамерено предозиране на лакозамид са свързани главно с ЦНС и стомашно-чревна система.

- Видовете нежелани реакции, наблюдавани при пациенти, приели дози над 400 mg до 800 mg, не са били клинично различни от тези при пациенти, приемали препоръчителните дози лакозамид.
- Реакции, съобщени след прием на над 800 mg са замаяност, гадене, повръщане, припадъци (генерализирани тонично-клонични припадъци, статус епилептикус). Нарушения на сърдечната проводимост, шок и кома също са били наблюдавани. Смъртни случаи са съобщавани при пациенти след остро еднократно предозиране с няколко грама лакозамид.

#### Мерки при предозиране

Няма специфичен антидот в случай на предозиране с лакозамид. Лечението при предозиране с лакозамид включва предприемането на общоприетите поддържащи мерки, като при необходимост може да включва хемодиализа (вж. точка 5.2).

## **5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА**

### **5.1 Фармакодинамични свойства**

Фармакотерапевтична група: антиепилептици, други антиепилептици, АТС код: N03AX18

#### Механизъм на действие

Активното вещество, лакозамид (R-2-ацетамидо-N-бензил-3-метоксипропионамид) представлява функционализирана аминокиселина.

Точният механизъм на антиепилептичния ефект на лакозамид при хора все още не е напълно изяснен.

*In vitro* електрофизиологичните проучвания показват, че лакозамид селективно повишава бавното инактивиране на волтаж-зависимите натриеви канали, което води до стабилизиране на

свърхвъзбудимите невронни мембрани.

### Фармакодинамични ефекти

Лакозамид предотвратява появата на пристъпи в обширен диапазон от животински модели на парциални и първично генерализирани пристъпи и забавя развитието на огнището на свърхвъзбудимост.

По време на неклинични експериментални проучвания лакозамид в комбинация с леветирацетам, карбамазепин, фенитоин, валпроат, топирамат или габапентин показва синергични или адитивни ефекти на антиконвулсант.

### Клинична ефикасност и безопасност

#### Популация на възрастни

##### *Монотерапия*

Ефикасността на лакозамид като монотерапия е установена в двойносляпо, паралелногрупово, сравнение за неинфериорност с карбамазепин CR при 886 пациенти на възраст 16 или повече години с новопоявила се или наскоро диагностицирана епилепсия. Пациентите е трябвало да бъдат с непредизвикани парциални пристъпи, със или без вторична генерализация. Пациентите са рандомизирани на карбамазепин CR или лакозамид, под формата на таблетки, в съотношение 1:1. Дозата е била определена от зависимостта доза-отговор и варира между 400-1200 mg /ден за карбамазепин CR и от 200 до 600 mg /ден за лакозамид. Продължителността на лечението е до 121 седмици в зависимост от отговора.

Липса на пристъпи за 6 месеца се оценява при 89,8% от пациентите приемащи лакозамид и при 91,1% от пациентите приемащи карбамазепин, като се използва методът за анализ на преживяемостта по Kaplan-Meier. Коригираната абсолютна разлика между лечението е -1,3% (95% CI: -5,5, 2,8). Оценените резултати по Kaplan-Meier за липса на пристъпи за периодите 12 месеца са 77,8% при пациентите, лекувани с лакозамид и 82,7% при пациентите, лекувани с карбамазепин CR.

Липсата на пристъпи за 6 месеца при пациенти в старческа възраст на 65 и повече години (62 пациенти на лакозамид и 57 пациенти на карбамазепин CR) е била сравнима между двете групи на лечение. Нивата също са били сравними с тези, наблюдавани в общата популация. В старческата популация, поддържащата доза лакозамид е 200 mg /ден при 55 пациенти (88,7%), 400 mg /ден при 6 пациенти (9,7%), като дозата е повишена до над 400 mg /ден при 1 пациент (1,6%).

##### *Преминаване към монотерапия*

Ефикасността и безопасността на лакозамид при преминаване към монотерапия са били оценени в исторически-контролирано, многоцентрово, двойносляпо, рандомизирано проучване с историческа контрола. В това проучване, 425 пациенти на възраст от 16 до 70 години с неконтролирани парциални пристъпи, приемащи постоянни дози от 1 или 2 разрешени за употреба антиепилептици са били рандомизирани да преминат на монотерапия с лакозамид (или 400 mg/ден или 300 mg/ден в съотношение 3: 1). При лекуваните пациенти, преминали през титриране и започнали да спират антиепилептиците (съответно 284 и 99), е поддържана монотерапия при 71,5% и 70,7% от пациентите, съответно за 57-105 дни (медиана 71 дни), в целевия период на наблюдение 70 дни.

##### *Допълващо лечение*

Ефикасността на лакозамид като допълващо лечение (200 mg дневно, 400 mg дневно) е оценена в 3 многоцентрови, рандомизирани, плацебо контролирани клинични проучвания с 12-седмична продължителност. Лакозамид 600 mg дневно показва също и ефективност в контролирани проучвания за допълващо лечение, въпреки че ефикасността е близка до тази при 400 mg дневно, но поносимостта за пациентите е по-малка поради нежеланите лекарствени реакции от страна на ЦНС и стомашно-чревния тракт. Затова доза 600 mg дневно не се препоръчва. Максималната препоръчителна доза е 400 mg дневно. Тези проучвания, включващи 1308 пациенти със средна продължителност на парциалните пристъпи от порядъка на 23 години, са проведени за оценка на ефикасността и безопасността на лакозамид при

едновременното му приложение с 1 до 3 антиепилептични лекарствени продукти при пациенти с неконтролирани парциални пристъпи с или без вторично генерализиране. Общото съотношение на пациентите с 50% намаление на честотата на пристъпите е 23%, 34% и 40%, съответно за плацебо, лакозамид 200 mg дневно и лакозамид 400 mg дневно.

### Педиатрична популация

Припадъците с парциално начало имат подобно клинично изразяване при деца, навършили 4-годишна възраст и при възрастни. Ефикасността на лакозамид при деца, навършили 4-годишна възраст е екстраполирана от данни за юноши и възрастни с припадъци с парциално начало, за които се очаква подобен отговор, приемайки, че адаптирането на педиатричната доза е установено (вж. точка 4.2) и безопасността е демонстрирана (вж. точка 4.8).

Ефикасността, подкрепена от горепосочения принцип на екстраполация, се потвърждава от двойнослепо, рандомизирано, плацебо-контролирано проучване. Проучването включва 8-седмичен базов период, последван от 6-седмичен период на титриране. Пригодните пациенти със стабилна схема на прилагане от 1 до  $\leq 3$  антиепилептични лекарствени продукти, които все още са имали поне 2 парциални пристъпа през периода от 4 седмици преди скрининга с фаза, свободна от пристъпи, не по-дълга от 21 дни през 8-седмичния период преди навлизане в базовия период, са рандомизирани да получават или плацебо (n=172), или лакозамид (n=171). Прилагането е започнало в доза от 2 mg/kg/ден при участници с тегло под 50 kg или 100 mg/ден при участници с тегло 50 kg или повече в 2 разделени дози. По време на периода на титриране, дозите лакозамид са били коригирани с увеличение от 1 или 2 mg/kg/ден при участници с тегло под 50 kg или 50 или 100 mg на ден при участници с тегло 50 kg или повече на седмични интервали, за да се постигне дозовият диапазон на целевия период на поддържане.

Участниците трябва да са постигнали минималната целева доза за категорията си на телесно тегло за последните 3 дни от периода на титруване, за да бъдат допуснати за влизане в 10-седмичния период на поддържащо лечение. Участниците трябва да останат на стабилна доза лакозамид през целия период на поддържащо лечение или да са били изтеглени и въведени в заслепения период на намаляване на дозата.

Между групата на лакозамид и групата на плацебо е наблюдавано статистически значимо ( $p = 0,0003$ ) и клинично значимо намаление на честотата на пристъпите с парциално начало за 28 дни от базовото ниво до периода на поддържащо лечение. Процентното намаление спрямо плацебо въз основа на анализ на ковариацията е било 31,72% (95% ДИ: 16,342, 44,277).

Като цяло процентът на участниците с най-малко 50% намаление на честотата на пристъпите с парциално начало за 28 дни от базовото ниво до периода на поддържащо лечение е бил 52,9% в групата на лакозамид в сравнение с 33,3% в групата на плацебо.

Качеството на живот, оценено по индекса за качество на живот при деца (Pediatric Quality of Life Inventory), показва, че пациентите от групата на лакозамид и тези на плацебо имат подобно и стабилно качество на живот, свързано със здравето, през целия период на лечение.

## **5.2 Фармакокинетични свойства**

### Абсорбция

След перорално приложение лакозамид се абсорбира бързо и напълно. Пероралната бионаличност на съдържащия се в таблетките лакозамид е почти 100%. При перорално приложение плазмената концентрация на непроменен лакозамид се повишава бързо, като  $C_{max}$  се достига около 0,5 до 4 часа след приема на дозата. Таблетките Vimpat и пероралният сироп са биоеквивалентни. Храната не повлиява скоростта и степента на абсорбция.

### Разпределение

Обемът на разпределение е около 0,6 l/kg. Лакозамид се свързва с плазмените протеини в по-малко от 15%.



## Биотрансформация

95% от дозата се екскретират с урината като лакозамид и метаболити. Метаболизмът на лакозамид не е напълно изяснен.

Основните вещества, отделени с урината, са непроменен лакозамид (около 40% от дозата) и неговия О-дезметил метаболит (по малко от 30%).

Полярната фракция, за която се предполага, че е съставена от серинови производни, в урината възлиза на около 20%, но е установена само в малки количества (0-2%) в плазмата на някои индивиди. В урината са открити и малки количества (0,5-2%) от други метаболити.

*In vitro* данните показват, че CYP2C9, CYP2C19 и CYP3A4 могат да катализират образуването на О-дезметил метаболита, но основния участващ изоензим не е потвърден *in vivo*. Не са наблюдавани клинично значими различия в експозицията на лакозамид при сравняване на фармакокинетиката при индивидите с екстензивен метаболизъм (ЕМ с функционален CYP2C19) и тази при индивидите с бавен метаболизъм (БМ, липса на функционален CYP2C19). Освен това, проучване за взаимодействие с омепразол (CYP2C19 инхибитор) не разкрива клинично значими промени в плазмените концентрации на лакозамид което показва, че значението на този път е незначително.

Плазмената концентрация на О-дезметил-лакозамид е около 15% от концентрацията на лакозамид в плазмата. Този основен метаболит няма позната фармакологична активност.

## Елиминиране

Лакозамид се елиминира от системното кръвообращение, предимно чрез бъбречна екскреция и биотрансформация. След перорално и интравенозно приложение на радиоактивно белязан лакозамид около 95% от радиоактивността се установява в урината, а по-малко от 0,5% – в изпражненията. Елиминационният полуживот на лакозамид е около 13 часа.

Фармакокинетиката е пропорционална на дозата и постоянна във времето, с малка интра- и интериндивидуална променливост. След приемане на дозата два пъти дневно стационарни плазмени концентрации се достигат след 3-дневен период. Плазмената концентрация нараства при акумулационен фактор от около 2.

Концентрацията в стационарно състояние на единична натоварваща доза 200 mg е приблизително еднаква на тази при перорално приложение на 100 mg два пъти дневно.

## Фармакокинетика при специални групи пациенти

### *Пол*

Клиничните проучвания показват, че полът няма клинично значимо влияние върху плазмените концентрации на лакозамид.

### *Бъбречно увреждане*

AUC на лакозамид е повишена с около 30% при пациентите с леко и умерено бъбречно увреждане и с около 60% при тези с тежко бъбречно увреждане и терминална бъбречна недостатъчност, изискващи хемодиализа, в сравнение със здравите индивиди, като  $C_{max}$  остава непроменена.

Лакозамид се отделя ефективно от плазмата чрез хемодиализа. След 4-часова хемодиализа AUC на лакозамид намалява с около 50%. Ето защо се препоръчва допълнителното прилагане на доза след хемодиализа (вж. точка 4.2). Количеството на О-дезметил метаболита е повишено няколко пъти при пациенти с умерено до тежко бъбречно увреждане. При неизвършване на хемодиализа при пациенти с терминална бъбречна недостатъчност нивата се повишават и продължително растат по време на 24-часовия модел. Не е известно дали повишеното количество на метаболита при пациенти с терминална бъбречна недостатъчност е възможно да повишат нежеланите реакции, но не е установена фармакологична активност на метаболита.

### *Чернодробно увреждане*

При пациентите с умерено чернодробно увреждане (*Child-Pugh B*) са наблюдавани по-високи

плазмени концентрации на лакозамид (приблизително 50% по-висока AUC<sub>norm</sub>). По-високата експозиция се дължи в известна степен на понижена бъбречна функция на проучваните пациенти. Понижението на небъбречния клирънс при участващите в проучването пациенти води до 20% повишение на AUC на лакозамид. Фармакокинетиката на лакозамид не е проучвана при пациенти с тежко чернодробно увреждане (вж. точка 4.2).

#### *Старческа възраст (възраст над 65 години)*

В проучване при мъже и жени в старческа възраст, включващи 4 пациенти на възраст над 75 години, AUC е повишена с около 30 и 50% в сравнение с млади хора. Това е свързано основно с по-ниското телесно тегло. Обичайната разлика в теглото е съответно 26 и 23%. Наблюдава се също и увеличена вариабилност в експозицията. В това проучване бъбречният клирънс на лакозамид е само леко понижен при пациенти в старческа възраст. Обикновено не се налага редуциране на дозата, освен ако това не е показано поради понижена бъбречна функция (вж. точка 4.2).

#### *Педиатрична популация*

Педиатричният фармакокинетичен профил на лакозамид е определен в популационен фармакокинетичен анализ с използване на редки данни за плазмена концентрация, получени в едно плацебо-контролирано рандомизирано проучване и три отворени проучвания при 414 деца с епилепсия на възраст от 6 месеца до 17 години. Прилаганите дози лакозамид варират от 2 до 17,8 mg/kg/ден при прием два пъти дневно, с максимум 600 mg/ден за деца с тегло 50 kg или повече.

Типичният плазмен клирънс е оценен на 1,04 l/h, 1,32 l/h и 1,86 l/h за деца съответно с тегло 20 kg, 30 kg и 50 kg. За сравнение, плазменният клирънс е оценен на 1,92 l/h при възрастни (70 kg телесно тегло).

### **5.3 Предклинични данни за безопасност**

При проучванията на токсичността получените плазмени концентрации на лакозамид са подобни или само несъществено по-високи от получените при пациенти, при което границите за експозицията при хора са ниски или несъществуващи.

Проучванията на лекарствена безопасност за интравенозното приложение на лакозамид при анестезирани кучета показват временно повишение в PR-интервала и продължителността на QRS-комплекса и понижение на кръвното налягане, вероятно поради кардиодепресивното действие. Тези временни промени започват при една и съща концентрация и след максимално препоръчително клинично дозиране. При анестезирани кучета и маймуни от род *Супомолгус*, при интравенозно приложение на 15-60 mg/kg са наблюдавани забавяне на предсърдната и камерната проводимост, атриовентрикуларен блок и атриовентрикуларна дисоциация.

При проучвания на токсичността при многократно приложение при плъхове се наблюдават слаби обратими чернодробни промени, започващи при нива около 3 пъти над клиничната експозиция. Тези промени включват повишено тегло на органите, хипертрофия на хепатоцитите, повишение на серумните концентрации на чернодробните ензими и повишение на общия холестерол и триглицеридите. Освен хипертрофията на хепатоцитите не са наблюдавани други хистопатологични промени.

В проучванията върху репродуктивността и развитието на токсичност при гризачи и плъхове не са наблюдавани тератогенни ефекти, а само увеличаване на броя на мъртвородените и починалите наскоро след раждането потомци, както и слабо понижение в броя на потомството и теглото на новородените при прилагането на токсични за майката дози при плъхове, което съответства на нива на системна експозиция, подобни на очакваната експозиция при клинично приложение. Тъй като по-високи нива на експозиция при животни не са изследвани поради токсичност за майката, наличните данни са недостатъчни за пълна оценка на ембриотоксичния и тератогенен потенциал на лакозамид.

Проучванията при плъхове показват, че лакозамид и/или неговите метаболити преминават бързо плацентарната бариера.

При млади плъхове и кучета видовете токсичност не се различават качествено от тези, наблюдавани при възрастни животни. При млади плъхове се наблюдава намалено телесно тегло при нива на системна експозиция, които са подобни на очакваната клинична експозиция. При

млади кучета преходни и свързани с дозата клинични признаци на ЦНС започват да се наблюдават при нива на системна експозиция под очакваната клинична експозиция.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1 Списък на помощните вещества**

#### Ядро на таблетката

микрокристална целулоза  
хидроксипропилцелулоза  
хидроксипропилцелулоза (с ниска степен на заместване)  
силициев диоксид, колоиден безводен  
кросповидон (полипласдон XL-10 фармацевтично качество)  
магнезиев стеарат

#### Филмово покритие

поливинилов алкохол  
полиетиленгликол 3350  
талк  
титанов диоксид (E171)

*Vimpat 50 mg филмирани таблетки*: червен железен оксид (E172), черен железен оксид (E172), индиго кармин алуминиев лак (E132)

*Vimpat 100 mg филмирани таблетки*: жълт железен оксид (E172)

*Vimpat 150 mg филмирани таблетки*: жълт железен оксид (E172), червен железен оксид (E172), черен железен оксид (E172)

*Vimpat 200 mg филмирани таблетки*: индиго кармин алуминиев лак (E132)

### **6.2 Несъвместимости**

Неприложимо

### **6.3 Срок на годност**

5 години.

### **6.4 Специални условия на съхранение**

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.

### **6.5 Вид и съдържание на опаковката**

PVC/PVDC блистер, запечатан с алуминиево фолио.

Опаковката за започване на лечението съдържа 4 картонени кутии, като всяка кутия съдържа по 14 Vimpat филмирани таблетки съответно от 50 mg, 100 mg, 150 mg и 200 mg.

### **6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне**

Няма специални изисквания за изхвърляне.

**7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

**8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/08/470/013

**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Дата на първо разрешаване: 29 август 2008 г.  
Дата на последно подновяване: 31 юли 2013 г.

**10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu/>

## **1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Vimpat 10 mg/ml сироп

## **2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ**

Всеки ml сироп съдържа 10 mg лакозамид (lacosamide).

1 бутилка от 200 ml съдържа 2000 mg лакозамид.

Помощни вещества с известно действие:

Всеки ml Vimpat сироп съдържа 187 mg сорбитол (E420), 2,60 mg натриев метил парахидроксибензоат (E219), 0.032 mg аспартам (E951) и 1,42 mg натрий.

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

## **3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА**

Сироп.

Слабо вискозна, бистра, безцветна до жълто-кафява течност.

## **4. КЛИНИЧНИ ДАННИ**

### **4.1 Терапевтични показания**

Vimpat е показан за монотерапия и допълваща терапия при лечението на парциални пристъпи с или без вторична генерализация при възрастни пациенти, юноши и деца, навършили 4-годишна възраст, с епилепсия.

### **4.2 Дозировка и начин на приложение**

#### Дозировка

Лакозамид трябва да се приема два пъти дневно (обикновено веднъж сутрин и веднъж вечер).

Лакозамид може да се приема със или без храна.

Ако бъде пропусната доза, пациентът трябва да е инструктиран веднага да приеме пропуснатата доза и след това да приеме следващата доза лакозамид в обичайното време по график. Ако пациентът забележи, че е пропуснал дозата в рамките на 6 часа преди следващата, той/тя трябва да е инструктиран да изчака приема на следващата доза лакозамид в обичайното време по график. Пациентите не трябва да приемат двойна доза.

#### Юноши и деца с тегло 50 kg или повече и възрастни

Следващата таблица обобщава препоръчителната дозировка при юноши и деца с тегло 50 kg или повече и при възрастни. Повече подробности са предоставени в таблицата по-долу.

	Монотерапия	Допълваща терапия
Начална доза	100 mg/ден или 200 mg/ден	100 mg/ден
Единична натоварваща доза (ако е приложимо)	200 mg	200 mg
Титриране (нарастващи стъпки)	50 mg два пъти дневно (100 mg/ден) на седмични интервали	50 mg два пъти дневно (100 mg/ден) на седмични интервали
Максимална препоръчителна доза	до 600 mg/ден	до 400 mg/ден

#### *Монотерапия*

Препоръчителната начална доза е 50 mg два пъти дневно, която след една седмица трябва да се увеличи до първоначална терапевтична доза 100 mg два пъти дневно.

Лакозамид може да се започне също с доза 100 mg два пъти дневно по преценка на лекаря за необходимостта от намаляване на пристъпите спрямо потенциалните нежелани реакции. В зависимост от отговора и поносимостта, поддържащата доза може да бъде допълнително увеличавана на седмични интервали с 50 mg два пъти на ден (100 mg /ден) до максимално препоръчителна дневна доза 300 mg два пъти на ден (600 mg/ден).

При пациенти, достигнали доза по-голяма от 400 mg /ден и които се нуждаят от допълващ антиепилептичен лекарствен продукт, трябва да се спазва дозировката по-долу, която се препоръчва за допълваща терапия.

#### *Допълваща терапия*

Препоръчителната начална доза е 50 mg два пъти дневно, която след една седмица трябва да бъде повишена до начална терапевтична доза 100 mg два пъти дневно.

В зависимост от индивидуалния отговор на пациента, поддържащата доза може да бъде допълнително повишавана на седмични периоди с 50 mg два пъти дневно (100 mg/ден), до максимална препоръчителна дневна доза 400 mg (200 mg два пъти дневно).

#### *Започване на лечение с лакозамид с натоварваща доза*

Лечение с лакозамид може да се започне също с единична натоварваща доза 200 mg, последвана приблизително 12 часа по-късно от 100 mg два пъти дневно (200 mg/ден) като поддържаща схема на лечение. Последващи корекции на дозата трябва да се правят съгласно индивидуалния отговор и индивидуалната поносимост, както е описано по-горе. С натоварваща доза може да се започне при пациенти в ситуации, когато лекарят прецени, че бързото достигане на стационарна плазмена концентрация на лакозамид и терапевтичен ефект е основателно. Тя трябва да се прилага под лекарско наблюдение, като се вземе под внимание възможността за повишена честота на сериозна сърдечна аритмия и нежеланите реакции от страна на централната нервна система (вж. точка 4.8). Прилагането на натоварваща доза не е проучено при остри състояния като статус епилептикус.

#### *Спиране на лечението*

Според съвременната клинична практика, при необходимост от спиране на лакозамид, това се препоръчва да става постепенно (напр. понижаване на дневната доза с 200 mg седмично).

При пациенти, които са развили сериозна сърдечна аритмия, трябва да се направи оценка на клиничната полза/риск и при необходимост трябва да се прекрати приема на лакозамид.

#### Специални популации

##### *Старческа възраст (възраст над 65 години)*

Не е необходимо понижаване на дозата при пациенти в старческа възраст. Свързаното с възрастта понижаване на бъбречния клирънс с повишение на нивата на AUC трябва да се има предвид при пациенти в старческа възраст (вж. следващия параграф „бъбречно увреждане” и точка 5.2). Съществуват ограничени клинични данни за пациенти в старческа възраст с епилепсия, специално на дози по-големи от 400 mg/ден (вж. точки 4.4, 4.8 и 5.1).

### *Бъбречно увреждане*

Не е необходимо адаптиране на дозата при възрастни и педиатрични пациенти с леко до умерено бъбречно увреждане ( $CL_{CR} > 30$  ml/min). При педиатрични пациенти с тегло 50 kg или повече и при възрастни пациенти с леко до умерено бъбречно увреждане, може да се обмисли за прилагане на натоварваща доза 200 mg дневно, но бъдещо титриране на дозата ( $> 200$  mg дневно) трябва да се извършва с повишено внимание. При педиатрични с тегло 50 kg или повече и при възрастни пациенти с тежко бъбречно увреждане ( $CL_{CR} \leq 30$  ml/min) или терминална бъбречна недостатъчност е препоръчителна максимална доза 250 mg дневно и титриране на дозата трябва да се извършва с повишено внимание. Ако е необходима натоварваща доза, през първата седмица трябва да се използва начална доза 100 mg, последвана от доза 50 mg два пъти дневно. При педиатрични пациенти с тегло по-малко от 50 kg с тежко бъбречно увреждане ( $CL_{CR} \leq 30$  ml/min) и при тези с терминална бъбречна недостатъчност се препоръчва намаляване на максималната доза с 25%. При всички пациенти, които се нуждаят от хемодиализа, се препоръчва добавяне на до 50% от определената дневна доза, непосредствено след приключване на хемодиализата. Лечение на пациенти с терминална бъбречна недостатъчност трябва да се извършва с повишено внимание поради малкия клиничен опит и кумулиране на метаболита (с неизвестна фармакологична активност).

### *Чернодробно увреждане*

Препоръчва се максимална доза 300 mg дневно при педиатрични пациенти с тегло 50 kg или повече и при възрастни пациенти с леко до умерено чернодробно увреждане. Титрирането на дозата при тези пациенти трябва да се извършва с повишено внимание, като се има предвид и възможността от съпътстващо бъбречно увреждане. При юноши и възрастни с тегло 50 kg или повече може да се обмисли прилагане на натоварваща доза 200 mg, но бъдещо титриране на дозата ( $> 200$  mg дневно) трябва да се извършва с повишено внимание. Въз основа на данни за възрастни, при педиатрични пациенти с тегло по-малко от 50 kg с леко до умерено тежко чернодробно увреждане трябва да се приложи намаляване на максималната доза с 25%. Фармакокинетиката на лакозамид не е проучвана при пациенти с тежко чернодробно увреждане (вж. точка 5.2). Лакозамид трябва да се прилага при възрастни и педиатрични пациенти с тежко чернодробно увреждане, само когато се прецени, че очакваните терапевтични ползи надвишават възможните рискове. Може да се наложи коригиране на дозата, като внимателно се наблюдава активността на заболяването и възможните нежелани реакции на пациента.

### Педиатрична популация

Лекарят трябва да предпише най-подходящата форма и дозировка според теглото и дозата.

#### Юноши и деца с тегло 50 kg или повече

Дозировката при юноши и деца с тегло 50 kg или повече е същата, като при възрастни (вж. по-горе).

#### Деца (навършили 4-годишна възраст) и юноши с тегло по-малко от 50 kg

Дозата се определя въз основа на телесното тегло. Поради това се препоръчва започване на лечението със сироп и преминаване към таблетки по желание. При предписване на сиропа дозата трябва да бъде изразена в обемни единици (ml), а не в тегловни (mg).

### *Монотерапия*

Препоръчителната начална доза е 2 mg/kg/ден и може да бъде увеличена до начална терапевтична доза 4 mg/kg/ден след една седмица.

В зависимост от отговора и поносимостта, поддържащата доза може да бъде допълнително увеличавана с 2 mg/kg/ден всяка седмица. Дозата трябва да се увеличава постепенно до достигане на оптимален отговор. При деца с тегло по-малко от 40 kg се препоръчва максимална доза до 12 mg/kg/ден. При деца с тегло от 40 до 50 kg се препоръчва максимална доза 10 mg/kg/ден.

Следващата таблица обобщава препоръчителната дозировка за монотерапия при деца и юноши с тегло по-малко от 50 kg.

Начална доза	2 mg/kg/ден
Единична натоварваща доза	Не се препоръчва
Титриране (нарастващи стъпки)	2 mg/kg/ден всяка седмица
Максимална препоръчителна доза при пациенти < 40 kg	до 12 mg/kg/ден
Максимална препоръчителна доза при пациенти ≥ 40 kg до < 50 kg	до 10 mg/kg/ден

Таблиците по-долу предоставят примери за обеми сироп на прием в зависимост от предписаната доза и телесното тегло. Точният обем на сиропа трябва да се изчисли според точното телесно тегло на детето.

**Дози за монотерапия за прием два пъти дневно за деца, навършили 4-годишна възраст с тегло по-малко от 40 kg<sup>(1)</sup>.**

Тегло	0,1 ml/kg (1 mg/kg) Начална доза	0,2 ml/kg (2 mg/kg)	0,3 ml/kg (3 mg/kg)	0,4 ml/kg (4 mg/kg)	0,5 ml/kg (5 mg/kg)	0,6 ml/kg (6 mg/kg) Максимална препоръчителна доза
10 kg	1 ml (10 mg)	2 ml (20 mg)	3 ml (30 mg)	4 ml (40 mg)	5 ml (50 mg)	6 ml (60 mg)
15 kg	1,5 ml (15 mg)	3 ml (30 mg)	4,5 ml (45 mg)	6 ml (60 mg)	7,5 ml (75 mg)	9 ml (90 mg)
20 kg	2 ml (20 mg)	4 ml (40 mg)	6 ml (60 mg)	8 ml (80 mg)	10 ml (100 mg)	12 ml (120 mg)
25 kg	2,5 ml (25 mg)	5 ml (50 mg)	7,5 ml (75 mg)	10 ml (100 mg)	12,5 ml (125 mg)	15 ml (150 mg)
30 kg	3 ml (30 mg)	6 ml (60 mg)	9 ml (90 mg)	12 ml (120 mg)	15 ml (150 mg)	18 ml (180 mg)
35 kg	3,5 ml (35 mg)	7 ml (70 mg)	10,5 ml (105 mg)	14 ml (140 mg)	17,5 ml (175 mg)	21 ml (210 mg)

<sup>(1)</sup> деца и юноши с тегло под 50 kg е за предпочитане да започнат лечението с Vimpat 10 mg/ml сироп.

**Дози за монотерапия за прием два пъти дневно за деца, навършили 4-годишна възраст и юноши с тегло от 40 kg до 50 kg<sup>(1) (2)</sup>:**

Тегло	0,1 ml/kg (1 mg/kg) Начална доза	0,2 ml/kg (2 mg/kg)	0,3 ml/kg (3 mg/kg)	0,4 ml/kg (4 mg/kg)	0,5 ml/kg (5 mg/kg) Максимална препоръчителна доза
40 kg	4 ml (40 mg)	8 ml (80 mg)	12 ml (120 mg)	16 ml (160 mg)	20 ml (200 mg)
45 kg	4,5 ml (45 mg)	9 ml (90 mg)	13,5 ml (135 mg)	18 ml (180 mg)	22,5 ml (225 mg)

<sup>(1)</sup> деца и юноши под 50 kg е за предпочитане да започнат лечението с Vimpat 10 mg/ml сироп

<sup>(2)</sup> Дозировката при юноши с тегло 50 kg или повече е същата, като при възрастни.

#### *Допълваща терапия*

Препоръчителната начална доза е 2 mg/kg/ден, която трябва да се увеличи до начална терапевтична доза 4 mg/kg/ден след една седмица.

В зависимост от отговора и поносимостта, поддържащата доза може да бъде допълнително увеличавана с 2 mg/kg/ден всяка седмица. Дозата трябва да се адаптира постепенно до



достигане на оптималния отговор. При деца с тегло по-малко от 20 kg поради увеличен клирънс в сравнение с възрастните се препоръчва максимална доза до 12 mg/kg/ден. При деца с тегло от 20 до 30 kg се препоръчва максимална доза 10 mg/kg/ден и при деца с тегло от 30 до 50 kg се препоръчва максимална доза 8 mg/kg/ден, въпреки че в отворени проучвания (вж. точки 4.8 и 5.2) при малък брой от тези деца е използвана доза до 12 mg/kg/ден.

Следващата таблица обобщава препоръчителната дозировка за допълваща терапия при деца и юноши с тегло по-малко от 50 kg.

Начална доза	2 mg/kg/ден
Единична натоварваща доза	Не се препоръчва
Титриране (нарастващи стъпки)	2 mg/kg/ден всяка седмица
Максимална препоръчителна доза при пациенти < 20 kg	до 12 mg/kg/ден
Максимална препоръчителна доза при пациенти ≥ 20 kg до < 30 kg	до 10 mg/kg/ден
Максимална препоръчителна доза при пациенти ≥ 30 kg до < 50 kg	до 8 mg/kg/ден

Таблиците по-долу предоставят примери за обеми сироп на прием в зависимост от предписаната доза и телесното тегло. Точният обем на сиропа трябва да се изчисли според точното телесно тегло на детето.

**Дози за допълваща терапия за прием два пъти дневно при деца, навършили 4-годишна възраст с тегло по-малко от 20 kg<sup>(1)</sup>.**

Тегло	0,1 ml/kg (1 mg/kg) Начална доза	0,2 ml/kg (2 mg/kg)	0,3 ml/kg (3 mg/kg)	0,4 ml/kg (4 mg/kg)	0,5 ml/kg (5 mg/kg)	0,6 ml/kg (6 mg/kg) Максимална препоръчителна доза
10 kg	1 ml (10 mg)	2 ml (20 mg)	3 ml (30 mg)	4 ml (40 mg)	5 ml (50 mg)	6 ml (60 mg)
15 kg	1,5 ml (15 mg)	3 ml (30 mg)	4,5 ml (45 mg)	6 ml (60 mg)	7,5 ml (75 mg)	9 ml (90 mg)

<sup>(1)</sup> деца и юноши под 50 kg е за предпочитане да започнат лечението с Vimpat 10 mg/ml сироп

**Дози за допълваща терапия за прием два пъти дневно при деца, навършили 4-годишна възраст и юноши с тегло от 20 kg до 30 kg<sup>(1)</sup>:**

	0,1 ml/kg (1 mg/kg) Начална доза	0,2 ml/kg (2 mg/kg)	0,3 ml/kg (3 mg/kg)	0,4 ml/kg (4 mg/kg)	0,5 ml/kg (5 mg/kg) Максимална препоръчителна доза
20 kg	2 ml (20 mg)	4 ml (40 mg)	6 ml (60 mg)	8 ml (80 mg)	10 ml (100 mg)
25 kg	2,5 ml (25 mg)	5 ml (50 mg)	7,5 ml (75 mg)	10 ml (100 mg)	12,5 ml (125 mg)

<sup>(1)</sup> деца и юноши под 50 kg е за предпочитане да започнат лечението с Vimpat 10 mg/ml сироп

Дози за допълваща терапия за прием два пъти дневно при деца, навършили 4-годишна възраст и юноши с тегло от 30 kg до 50 kg<sup>(1)</sup>:

Тегло	0,1 ml/kg (1 mg/kg) Начална доза	0,2 ml/kg (2 mg/kg)	0,3 ml/kg (3 mg/kg)	0,4 ml/kg (4 mg/kg) Максимална препоръчителна доза
30 kg	3 ml (30 mg)	6 ml (60 mg)	9 ml (90 mg)	12 ml (120 mg)
35 kg	3,5 ml (35 mg)	7 ml (70 mg)	10,5 ml (105 mg)	14 ml (140 mg)
40 kg	4 ml (40 mg)	8 ml (80 mg)	12 ml (120 mg)	16 ml (160 mg)
45 kg	4,5 ml (45 mg)	9 ml (90 mg)	13,5 ml (135 mg)	18 ml (180 mg)

<sup>(1)</sup> деца и юноши под 50 kg е за предпочитане да започнат лечението с Vimpat 10 mg/ml сироп

#### *Натоварваща доза*

Прилагането на натоварваща доза не е проучвано при деца. Използването на натоварваща доза не се препоръчва при юноши и деца с тегло по-малко от 50 kg.

#### Деца на възраст под 4 години

Безопасността и ефикасността на лакозамид при деца на възраст под 4 години не са установени. Липсват данни.

#### Начин на приложение

Лакозамид сироп се приема перорално.

Бутилката, съдържаща Vimpat сироп, трябва да се разклати добре преди употреба. Лакозамид може да се приема със или без храна.

Лакозамид сироп се предлага с мерителна чашка с градуирани деления (за пациенти с тегло 50 kg или повече) и със спринцовка за перорални форми с адаптор (за пациенти с тегло по-малко от 50 kg).

#### *Мерителна чашка (за юноши и деца с тегло 50 kg или повече, и възрастни)*

Всяко градуирано деление (5 ml) на мерителната чашка съответства на 50 mg лакозамид.

#### *Дозирание със спринцовката за перорални форми (10 ml, градуирани на всеки 0,25 ml) с адаптор (за деца, навършили 4-годишна възраст и юноши с тегло по-малко от 50 kg)*

Една пълна спринцовка за перорални форми (10 ml) отговаря на 100 mg лакозамид.

Минималният обем за извличане е 1 ml, което се равнява на 10 mg лакозамид. От градуираното деление за 1 ml всяко градуиране отговаря на 0,25 ml, което се равнява на 2,5 mg лакозамид.

Инструкциите за употреба са предоставени в листовката.

### **4.3 Противопоказания**

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Данни за втора или трета степен на атриовентрикуларен (AV) блок.

### **4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

#### Суицидна идеация и поведение

Суицидна идеация и поведение са съобщавани при пациенти, лекувани с антиепилептични лекарствени продукти по различни показания. Мета анализ на рандомизирани, плацебо-

контролирани изпитвания на антиепилептични лекарствени продукти също показва малък, но повишен риск от суицидна идеация и поведение. Механизмът на този риск не е ясен и наличните данни не изключват възможността за повишен риск при лакозамид. Затова пациентите трябва да бъдат проследявани за признаци на суицидна идеация и поведение и трябва да се предприеме съответното лечение. На пациентите (и хората, които се грижат за тях) трябва да се обърне внимание да потърсят лекарски съвет, в случай че се появят признаци на суицидна идеация и поведение (вж. точка 4.8).

### Сърдечен ритъм и проводимост

По време на клиничните проучвания е наблюдавано свързано с дозата удължаване на PR-интервала при прилагане на лакозамид. Лакозамид трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти с подлежащи проаритмични състояния, като пациенти с известни проблеми на сърдечната проводимост или тежко сърдечно заболяване (напр. исхемия/инфаркт на миокарда, сърдечна недостатъчност, структурно сърдечно заболяване или сърдечни натриеви каналопатии) или пациенти, лекувани с лекарствени продукти, засягащи сърдечната проводимост, включително антиаритмични средства и антиепилептични лекарствени продукти, блокиращи натриевите канали (вж. точка 4.5), както и при пациенти в старческа възраст. При тези пациенти трябва да се обмисли извършване на ЕКГ преди увеличение на дозата на лакозамид над 400 mg/ден и след като лакозамид се титрира до стационарно състояние.

В плацебо-контролирани проучвания с лакозамид при пациенти с епилепсия не се съобщава за предсърдно мъждене или трептене, но се съобщава в отворени проучвания за епилепсия и при постмаркетинговия опит.

В постмаркетинговия опит има съобщение за AV блок (включително AV блок втора степен или по-висока). При пациенти с проаритмични състояния е съобщена вентрикуларна тахиаритмия. В редки случаи тези събития са довели до асистолия, сърдечен арест и смърт при пациенти с подлежащи проаритмични състояния.

Пациентите трябва да са запознати със симптомите на сърдечна аритмия (напр. бавен, бърз или неравномерен пулс, палпитации, задух, чувство на замаяност, припадък). Пациентите трябва да се посъветват да търсят незабавно медицинска помощ, ако тези симптоми се появят.

### Замаяност

Лечението с лакозамид се свързва със замаяност, която може да повиши случаите на случайно нараняване или падане. Затова на пациентите трябва да се обърне внимание да бъдат особено внимателни, докато разберат потенциалните ефекти на лекарството (вж. точка 4.8).

### Потенциал за електро-клинично влошаване при специфични синдроми на педиатрична епилепсия

Безопасността и ефикасността на лакозамид при педиатрични пациенти със синдроми на епилепсия, при които е възможно едновременно съществуване на фокални и генерализирани пристъпи, не е установена.

### Помощни вещества

*Помощни вещества, които могат да причинят непоносимост*

Vimpat сироп съдържа натриев метил парахидроксибензоат (E219), който е възможно да причини алергични реакции (вероятно от забавен вид).

Vimpat сироп съдържа сорбитол (E420). Пациенти с редки наследствени заболявания като непоносимост към фруктоза не трябва да приемат това лекарство.

Vimpat сироп съдържа аспартам (E951), който е източник на фенилаланин, което е възможно да навреди на пациенти с фенилкетонурия.

### Съдържание на натрий

Vimpat сироп съдържа натрий. Това трябва да се вземе предвид при пациенти на диета с контролиран прием на натрий.

## **4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

Лакозамид трябва да се използва с повишено внимание при пациенти, лекувани с лекарствени продукти, свързани с удължаване на PR-интервала (включително антиепилептични лекарствени продукти, блокиращи натриевите канали) и при пациенти, лекувани с антиаритмични средства. Въпреки това, анализът по подгрупи в клинични изпитвания не установява повишено удължаване на PR-интервала при съвместна употреба на карбамазепин или ламотрижин.

### In vitro данни

Най-общо, данните предполагат, че лакозамид има нисък потенциал за взаимодействие с други лекарствени продукти. *In vitro* проучванията показват, че ензимите CYP1A2, CYP2B6 и CYP2C9 не се индуцират, а CYP1A1, CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2D6 и CYP2E1 не се инхибират от лакозамид, при плазмени концентрации, наблюдавани по време на клинични проучвания. *In vitro* проучванията показват, че лакозамид не се транспортира чрез Р-гликопротеин в червата. *In vitro* данните показват, че CYP2C9, CYP2C19 и CYP3A4 могат да катализират образуването на О-дезметил метаболита.

### In vivo данни

Лакозамид не инхибира или индуцира до значима клинична степен ензима CYP2C19 и CYP3A4. Лакозамид не повлиява AUC на мидазолам (метаболизиращ се от CYP3A4, като лакозамид е прилаган 200 mg два пъти на ден), но  $C_{max}$  на мидазолам е леко увеличена (30%). Лакозамид не повлиява фармакокинетиката на омепразол (метаболизиращ се от CYP2C19 и CYP3A4, като лакозамид е прилаган 300 mg два пъти на ден).

Инхибиторът на CYP2C19, омепразол (40 mg веднъж дневно) не води до повишение на клинично значима промяна в експозицията на лакозамид. Ето защо умерените инхибитори на CYP2C19 е малко вероятно да повлияят до клинично значима степен системната експозиция на лакозамид. Препоръчва се повишено внимание при съпътстващо лечение с мощни инхибитори на CYP2C9 (напр. флуконазол) и CYP3A4 (напр. итраконазол, кетоконазол, ритонавир, кларитромицин), което може да доведе до повишаване на системната експозиция на лакозамид. Такива взаимодействия не са установени *in vivo*, но са възможни въз основата на *in vitro* данни.

Мощните ензимни индуктори като рифампицин или жълт кантарион (*Hypericum perforatum*) могат умерено да намалят системната експозиция на лакозамид. Започването или спирането на лечение с тези ензимни индуктори трябва да се извършва с внимание.

### Антиепилептични лекарствени продукти

По време на проучванията за лекарствени взаимодействия, лакозамид не повлиява значително плазмените концентрации на карбамазепин и валпроева киселина. Плазмените концентрации на лакозамид също не се повлияват от карбамазепин и валпроева киселина. Популационният фармакокинетичен анализ на различни възрастови групи установява, че едновременното лечение с други антиепилептични лекарствени продукти, известни като ензимни индуктори (карбамазепин, фенитоин и фенобарбитал в различни дози), понижава с 25% общата системна експозиция на лакозамид при възрастни и 17% при педиатрични пациенти.

### Перорални контрацептиви

По време на проучване за лекарствени взаимодействия не са наблюдавани клинично значими взаимодействия между лакозамид и пероралните контрацептиви етинилестрадиол и левоноргестрел. Концентрациите на прогестерон не са повлияни при съвместното приложение

на лекарствените продукти.

## Други

Проучванията върху лекарствените взаимодействия показват, че лакозамид не оказва влияние върху фармакокинетиката на дигоксин. Няма клинично значими взаимодействия между лакозамид и метформин.

Едновременното приложение на варфарин с лакозамид не води до клинично значима промяна във фармакокинетиката и фармакодинамиката на варфарин.

Въпреки че няма фармакокинетични данни за взаимодействие на лакозамид с алкохол, не може да се изключи фармакодинамичен ефект. Лакозамид има нисък потенциал на свързване с плазмените протеини (по-малко от 15%). Поради това, не се очакват клинично значими взаимодействия с други лекарствени продукти, по механизма на конкурентно свързване с плазмените протеини.

## **4.6 Фертилитет, бременност и кърмене**

### Бременност

*Риск, свързан с епилепсията и антиепилептичните лекарствени продукти като цяло*

При всички антиепилептични лекарствени продукти е установена два до три пъти по-висока честота на малформациите в поколението на жените, лекувани за епилепсия, в сравнение с честота от около 3% за общата популация. Сред лекуваната популация повишена честота на малформации е установена в случаите на лечение с повече от един лекарствен продукт (политерапия), но не е установено доколко това се дължи на самото лечение и/или на заболяването.

Въпреки това, ефективното антиепилептично лечение не трябва да бъде преустановявано, тъй като влошаването на заболяването е вредно както за майката, така и за плода.

*Риск, свързан с лакозамид*

Няма достатъчно данни относно употребата на лакозамид при бременни жени. Проучванията при животни не са показали каквито и да е тератогенни ефекти при плъхове или зайци, но е наблюдавана ембрио-токсичност при плъхове и зайци, при токсични за майката дози (вж. точка 5.3). Потенциалният риск при хора не е установен.

Лакозамид не трябва да се прилага по време на бременност, освен в случаите на абсолютна необходимост (ако ползата за майката категорично превишава потенциалния риск за плода). В случай на решение на жената да забременее употребата на този продукт трябва да бъде внимателно преоценена.

### Кърмене

Не е известно дали лакозамид се отделя в човешката кърма. Рискът за новородени/кърмачета не може да бъде изключен. Проучванията при животни показват отделянето на лакозамид в кърмата. От съображения за сигурност по време на лечението с лакозамид, кърменето трябва да бъде преустановено.

### Фертилитет

Не са наблюдавани нежелани реакции по отношение на мъжкия или женския фертилитет или възпроизвеждане при плъхове в дози, водещи до плазмена експозиция (AUC) до приблизително 2 пъти плазмена AUC при максималната препоръчителна доза за хора (МПДХ).

## **4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Лакозамид повлиява в малка до умерена степен способността за шофиране и работа с машини. Лечението с лакозамид се свързва с поява на замаяност или замъглено зрение.

Пациентите трябва да бъдат съветвани да не шофират или работят с други потенциално опасни

машини, докато не опознаят напълно ефектите на лакозамид върху способността им за извършването на подобни дейности.

#### 4.8 Нежелани лекарствени реакции

##### Обобщение на профила на безопасност

На базата на анализ на данните от сборни плацебо контролирани клинични проучвания с допълваща терапия при 1308 пациенти с парциални пристъпи общо 61,9% от пациентите, рандомизирани да приемат лакозамид, и 35,2% от рандомизираните да приемат плацебо съобщават поне за една нежелана реакция. Най-често съобщаваните нежелани лекарствени реакции ( $\geq 10\%$ ) при лечението с лакозамид са замаяност, главоболие, гадене и диплопия. Тези реакции обикновено са леки до умерени по тежест. Някои от тях са дозозависими и може да бъдат облекчени чрез намаляване на дозата. Честотата и тежестта на нежеланите лекарствени реакции от страна на централната нервна система (ЦНС) и стомашно-чревния тракт (СЧТ) обикновено намаляват с времето.

Във всички тези контролирани проучвания честотата на преустановяване на лечението поради нежелани лекарствени реакции е 12,2% при пациентите, рандомизирани за лакозамид, и 1,6% при пациентите, рандомизирани за плацебо. Най-честата нежелана лекарствена реакция, водеща до преустановяване на лечението с лакозамид, е появата на замаяност.

Честотата на нежеланите реакции от страна на ЦНС, като замаяност, може да бъде по-висока след натоварваща доза.

Въз основа на анализа на данни от неинфериорно клинично проучване за монотерапия, сравняващо лакозамид и карбамазепин с контролирано освобождаване (controlled release - CR), най-често съобщаваните нежелани лекарствени реакции ( $\geq 10\%$ ) при лакозамид са били главоболие и световъртеж. Процентът на отпадане от лечение поради нежелани реакции е 10,6% при пациентите, лекувани с лакозамид, и 15,6% при пациентите, лекувани с карбамазепин CR.

##### Табличен списък на нежеланите лекарствени реакции

На таблицата по-долу е представена честотата на нежеланите реакции, наблюдавани по време на клинични проучвания и постмаркетинговият опит. Тази честота е определена както следва: много чести ( $\geq 1/10$ ), чести ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ), нечести ( $\geq 1/1000$  до  $< 1/100$ ), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка). При всяко групиране в зависимост от честотата нежеланите лекарствени реакции са представени в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Системо-органна класификация	Много чести	Чести	Нечести	С неизвестна честота
Нарушения на кръвта и лимфната система				Агранулоцитоза <sup>(1)</sup>
Нарушения на имунната система			Лекарствена свръхчувствителност <sup>(1)</sup>	Лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS) <sup>(1,2)</sup>
Психични нарушения		Депресия Състояние на обърканост Безсъние <sup>(1)</sup>	Агресия Възбуда <sup>(1)</sup> Еуфорично настроение <sup>(1)</sup> Психотично разстройство <sup>(1)</sup> Опит за	

			самоубийство <sup>(1)</sup> Суицидна идеация Халюцинация <sup>(1)</sup>	
Нарушения на нервната система	Замаяност Главоболие	Нарушение на равновесието Увреждане на паметта Когнитивни нарушения Сомнолентност Тремор Нистагъм Хипоестезия Дизартрия Нарушения на вниманието Парестезия	Синкоп <sup>(2)</sup> Нарушение на координацията	Конвулсии <sup>(3)</sup>
Нарушения на очите	Диплопия	Замъглено зрение		
Нарушения на ухото и лабиринта		Вертиго Тинитус		
Сърдечни нарушения			Атриовентрикула рен блок <sup>(1,2)</sup> Брадикардия <sup>(1,2)</sup> Предсърдно мъждене <sup>(1,2)</sup> Предсърдно трептене <sup>(1,2)</sup>	Вентрикуларна тахикардия <sup>(1)</sup>
Стомашно-чревни нарушения	Гадене	Повръщане Запек Метеоризъм Диспепсия Сухота в устата Диария		
Хепато-билиарни нарушения			абнормни результати при чернодробни функционални тестове <sup>(2)</sup> Повишени чернодробни ензими (> 2x ГН) <sup>(1)</sup>	
Нарушения на кожата и подкожната тъкан		Сърбеж Обрив <sup>(1)</sup>	Ангиоедем <sup>(1)</sup> Уртикария <sup>(1)</sup>	Синдром на Стивънс- Джонсън <sup>(1)</sup> Токсична епидермална некролиза <sup>(1)</sup>
Нарушения на мускулно- скелетната система и съединителната тъкан		Мускулни спазми		
Общи нарушения		Нарушение на		

и ефекти на мястото на приложение		походката Астения Умора Раздразнителност Чувство за опиянение		
Наранявания, отравяния и усложнения, възникнали в резултат на интервенции		Падане Нараняване на кожата Контузия		

<sup>(1)</sup> Нежелани реакции съобщавани при постмаркетинговия опит.

<sup>(2)</sup> Вижте Описание на избрани нежелани реакции.

<sup>(3)</sup> Съобщени в отворени проучвания.

### Описание на избрани нежелани реакции

Употребата на лакозамид е свързана с дозозависимо удължаване на PR-интервала. Възможна е появата на свързаните с удължаването на PR-интервала нежелани ефекти (напр. AV-блок, синкоп, брадикардия).

В допълващи клинични проучвания при пациентите с епилепсия честотата на поява на първа степен AV-блок е нечеста и съответно 0,7%, 0%, 0,5% и 0% при прилагането на лакозамид 200 mg, 400 mg, 600 mg или плацебо. При тези проучвания не е наблюдаван втора или по-висока степен на AV-блок. Въпреки това, случаи с втора и трета степен AV-блок, свързани с лечението с лакозамид, са съобщавани по време на постмаркетинговия опит. В клиничното проучване за монотерапия, сравняващо лакозамид с карбамазепин CR, степента на удължаване на PR-интервала е сравнима между лакозамид и карбамазепин.

Появата на синкоп, която се съобщава от сборни клинични проучвания за допълваща терапия се наблюдава нечесто, при което няма разлика между групата на пациентите с епилепсия (n=944), лекувани с лакозамид (0,1 %) и пациентите (n=364) от групата на плацебо (0,3%). В клиничното проучване за монотерапия, сравняващо лакозамид с карбамазепин CR, синкоп се съобщава при 7/444 (1,6%) пациенти на лакозамид и 1/442 (0,2%) пациенти на карбамазепин CR.

Предсърдно мъждене или трептене не са съобщавани в краткосрочни клинични проучвания, но са съобщени в отворени проучвания за епилепсия и при постмаркетинговия опит.

### *Отклонения в лабораторните показатели*

Абнормни резултати при чернодробни функционални тестове са били наблюдавани в плацебо-контролирани проучвания с лакозамид при възрастни пациенти с парциални пристъпи, които са приемали едновременно от 1 до 3 антиепилептични лекарствени продукти. Повишавания на ALT до  $\geq 3 \times$  ГГН са настъпили при 0,7% (7 / 935) от пациентите на Vimpat и 0% (0 / 356) от пациентите на плацебо.

### *Мултиорганни реакции на свръхчувствителност*

Мултиорганни реакции на свръхчувствителност (позната също и като лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми, DRESS) са съобщени при пациенти, лекувани с някои антиепилептични лекарствени продукти. Тези реакции се проявяват различно, но обикновено са съпроводени с треска и обрив и могат да бъдат свързани с включването на различни системи от органи. Ако се заподозре реакция на мултиорганна свръхчувствителност, приемът на лакозамид трябва да се прекрати.

### Педиатрична популация

Профилът на безопасност на лакозамид в плацебо-контролирани (вж. подробности за проучването в точка 5.1) и в открити проучвания (n=408) на допълваща терапия при деца на



възраст от 4 години е в съответствие с профила за безопасност, наблюдаван при възрастни въпреки че честотата на някои нежелани реакции (сомнолентност, повръщане и конвулсии) е била повишена и са съобщени допълнителни нежелани реакции (назофарингит, пирексия, фарингит, намален апетит, летаргия и абнормно поведение) при педиатрични пациенти: назофарингит (15,7%), повръщане (14,7%), сомнолентност (14,0%), замаяване (13,5%), пирексия (13,0%), конвулсии (7,8%), намален апетит (5,9%), фарингит (4,7%), летаргия (2,7%) и абнормно поведение (1,7%).

Общо 67,8% от пациентите, рандомизирани на лакозамид, и 58,1% от пациентите, рандомизирани на плацебо, съобщават поне 1 нежелана реакция.

Поведенческите, когнитивни и емоционални функции, са били измерени чрез въпросниците Achenbach CBCL и BRIEF, прилагани на изходно ниво и по време на проучванията, и са били основно стабилни в хода на изпитванията.

### Старческа популация

В проучването за монотерапия, сравняващо лакозамид с карбамазепин CR, профилът на безопасност на лакозамид при пациенти в старческа възраст ( $\geq 65$  години) е сходен с този, наблюдаван при пациенти на възраст под 65 години. Въпреки това, по-висока честота (разлика  $\geq 5\%$ ) на падане, диария и тремор са съобщени при пациенти в старческа възраст спрямо по-млади възрастни пациенти. Най-честата свързана със сърцето нежелана реакция в старческа възраст спрямо по-млада популация от възрастни е AV блок първа степен. Тя се съобщава в 4,8% (3/62) от пациентите на лакозамид в старческа възраст спрямо 1,6% (6/382) при по-млади възрастни пациенти. Прекъсване на лечението поради нежелани реакции, наблюдавани с лакозамид е 21,0% (13/62) при пациенти в старческа възраст спрямо 9,2% (35/382) при по-младите възрастни пациенти. Тези разлики между пациенти в старческа възраст и по-млади възрастни пациенти са сходни с тези, наблюдавани при активната група за сравнение.

### Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#).

## **4.9 Предозиране**

### Симптоми

Симптомите, наблюдавани след случайно или преднамерено предозиране на лакозамид са свързани главно с ЦНС и стомашно-чревна система.

- Видовете нежелани реакции, наблюдавани при пациенти, приели дози над 400 mg до 800 mg, не са били клинично различни от тези при пациенти, приемали препоръчителните дози лакозамид.
- Реакции, съобщени след прием на над 800 mg са замаяност, гадене, повръщане, припадъци (генерализирани тонично-клонични припадъци, статус епилептикус). Нарушения на сърдечната проводимост, шок и кома също са били наблюдавани. Смъртни случаи са съобщавани при пациенти след остро еднократно предозиране с няколко грама лакозамид.

### Мерки при предозиране

Няма специфичен антидот в случай на предозиране с лакозамид. Лечението при предозиране с лакозамид включва предприемането на общоприетите поддържащи мерки, като при необходимост може да включва хемодиализа (вж. точка 5.2).

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

### 5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: антиепилептици, други антиепилептици, АТС код: N03AX18

#### Механизъм на действие

Активното вещество, лакозамид (R-2-ацетамидо-N-бензил-3-метоксипропионамид) представлява функционализирана аминокиселина.

Точният механизъм на антиепилептичния ефект на лакозамид при хора все още не е напълно изяснен.

*In vitro* електрофизиологичните проучвания показват, че лакозамид селективно повишава бавното инактивиране на волтаж-зависимите натриеви канали, което води до стабилизиране на свръхвъзбудимите невронни мембрани.

#### Фармакодинамични ефекти

Лакозамид предотвратява появата на пристъпи в обширен диапазон от животински модели на парциални и първично генерализирани пристъпи и забавя развитието на огнището на свръхвъзбудимост.

По време на неклинични експериментални проучвания лакозамид в комбинация с леветирацетам, карбамазепин, фенитоин, валпроат, топирамат или габапентин показва синергични или адитивни ефекти на антиконвулсант.

#### Клинична ефикасност и безопасност

##### Популация на възрастни

##### *Монотерапия*

Ефикасността на лакозамид като монотерапия е установена в двойносляпо, паралелногрупово, сравнение за неинфериорност с карбамазепин CR при 886 пациенти на възраст 16 или повече години с новопоявила се или наскоро диагностицирана епилепсия. Пациентите е трябвало да бъдат с непредизвикани парциални пристъпи, със или без вторична генерализация. Пациентите са рандомизирани на карбамазепин CR или лакозамид, под формата на таблетки, в съотношение 1:1. Дозата е била определена от зависимостта доза-отговор и варира между 400-1200 mg /ден за карбамазепин CR и 200-600 mg /ден за лакозамид.

Продължителността на лечението е до 121 седмици в зависимост от отговора.

Липса на пристъпи за 6 месеца се оценява при 89,8% от пациентите приемащи лакозамид и при 91,1% от пациентите приемащи карбамазепин, като се използва методът за анализ на преживяемостта по Kaplan-Meier. Коригираната абсолютна разлика между лечението е -1,3% (95% CI: -5,5, 2,8). Оценените резултати по Kaplan-Meier за липса на пристъпи за периодите 12 месеца са 77,8% при пациентите, лекувани с лакозамид и 82,7% при пациентите, лекувани с карбамазепин CR.

Липсата на пристъпи за 6 месеца при пациенти в старческа възраст на 65 и повече години (62 пациенти на лакозамид и 57 пациенти на карбамазепин CR) е била сравнима между двете групи на лечение. Нивата също са били сравними с тези, наблюдавани в общата популация. В старческата популация, поддържащата доза лакозамид е 200 mg /ден при 55 пациенти (88,7%), 400 mg /ден при 6 пациенти (9,7%), като дозата е повишена до над 400 mg /ден при 1 пациент (1,6%).

##### *Преминаване към монотерапия*

Ефикасността и безопасността на лакозамид при преминаване към монотерапия са били оценени в исторически-контролирано, многоцентрово, двойносляпо, рандомизирано проучване с историческа контрола. В това проучване, 425 пациенти на възраст от 16 до 70 години с неконтролирани парциални пристъпи, приемащи постоянни дози от 1 или 2 разрешени за употреба антиепилептици са били рандомизирани да преминат на монотерапия с лакозамид

(или 400 mg/ден или 300 mg/ден в съотношение 3: 1). При лекуваните пациенти, преминали през титриране и започнали да спират антиепилептиците (съответно 284 и 99), е поддържана монотерапия при 71,5% и 70,7% от пациентите, съответно за 57-105 дни (медиана 71 дни), в целевия период на наблюдение 70 дни.

#### *Допълващо лечение*

Ефикасността на лакозамид като допълващо лечение (200 mg дневно, 400 mg дневно) е оценена в 3 многоцентрови, рандомизирани, плацебо контролирани клинични проучвания с 12-седмична продължителност. Лакозамид 600 mg дневно показва също и ефективност в контролирани проучвания за допълващо лечение, въпреки че ефикасността е близка до тази при 400 mg дневно, но поносимостта за пациентите е по-малка поради нежеланите лекарствени реакции от страна на ЦНС и стомашно-чревния тракт. Затова доза 600 mg дневно не се препоръчва. Максималната препоръчителна доза е 400 mg дневно. Тези проучвания, включващи 1308 пациенти със средна продължителност на парциалните пристъпи от порядъка на 23 години, са проведени за оценка на ефикасността и безопасността на лакозамид при едновременното му приложение с 1 до 3 антиепилептични лекарствени продукти при пациенти с неконтролирани парциални пристъпи с или без вторично генерализиране. Общото съотношение на пациентите с 50% намаление на честотата на пристъпите е 23%, 34% и 40%, съответно за плацебо, лакозамид 200 mg дневно и лакозамид 400 mg дневно.

Фармакокинетиката и безопасността на единична натоварваща доза от интравенозен лакозамид са определени в многоцентрово, отворено проучване, планирано да оцени безопасността и поносимостта на бързото въвеждане на лакозамид чрез единична натоварваща интравенозна доза (състояща се от 200 mg), последвана от два пъти дневно перорално приложение (еквивалентно на интравенозната доза) като съпътстваща терапия при възрастни пациенти от 16 до 60 години с припадъци с парциално начало.

#### Педиатрична популация

Припадъците с парциално начало имат подобно клинично изразяване при деца, навършили 4-годишна възраст и при възрастни. Ефикасността на лакозамид при деца, навършили 4-годишна възраст е екстраполирана от данни за юноши и възрастни с припадъци с парциално начало, за които се очаква подобен отговор, приемайки, че адаптирането на педиатричната доза е установено (вж. точка 4.2) и безопасността е демонстрирана (вж. точка 4.8).

Ефикасността, подкрепена от горепосочения принцип на екстраполация, се потвърждава от двойносляпо, рандомизирано, плацебо-контролирано проучване. Проучването включва 8-седмичен базов период, последван от 6-седмичен период на титриране. Пригодните пациенти със стабилна схема на прилагане от 1 до  $\leq 3$  антиепилептични лекарствени продукти, които все още са имали поне 2 парциални пристъпа през периода от 4 седмици преди скрининга с фаза, свободна от пристъпи, не по-дълга от 21 дни през 8-седмичния период преди навлизане в базовия период, са рандомизирани да получават или плацебо (n=172), или лакозамид (n=171). Прилагането е започнало в доза от 2 mg/kg/ден при участници с тегло под 50 kg или 100 mg/ден при участници с тегло 50 kg или повече в 2 разделени дози. По време на периода на титриране, дозите лакозамид са били коригирани с увеличение от 1 или 2 mg/kg/ден при участници с тегло под 50 kg или 50 или 100 mg на ден при участници с тегло 50 kg или повече на седмични интервали, за да се постигне дозовият диапазон на целевия период на поддържане.

Участниците трябва да са постигнали минималната целева доза за категорията си на телесно тегло за последните 3 дни от периода на титруване, за да бъдат допуснати за влизане в 10-седмичния период на поддържащо лечение. Участниците трябва да останат на стабилна доза лакозамид през целия период на поддържащо лечение или да са били изтеглени и въведени в заслепения период на намаляване на дозата.

Между групата на лакозамид и групата на плацебо е наблюдавано статистически значимо ( $p = 0,0003$ ) и клинично значимо намаление на честотата на пристъпите с парциално начало за 28 дни от базовото ниво до периода на поддържащо лечение. Процентното намаление спрямо плацебо въз основа на анализ на ковариацията е било 31,72% (95% ДИ: 16,342, 44,277).

Като цяло процентът на участниците с най-малко 50% намаление на честотата на пристъпите с парциално начало за 28 дни от базовото ниво до периода на поддържащо лечение е бил 52,9% в групата на лакозамид в сравнение с 33,3% в групата на плацебо.

Качеството на живот, оценено по индекса за качество на живот при деца (Pediatric Quality of Life Inventory), показва, че пациентите от групата на лакозамид и тези на плацебо имат подобно и стабилно качество на живот, свързано със здравето, през целия период на лечение.

## 5.2 Фармакокинетични свойства

### Абсорбция

След перорално приложение лакозамид се абсорбира бързо и напълно. Пероралната бионаличност на съдържащия се в таблетките лакозамид е почти 100%. При перорално приложение плазмената концентрация на непроменен лакозамид се повишава бързо, като  $C_{max}$  се достига около 0,5 до 4 часа след приема на дозата. Таблетките Vimpat и пероралният сироп са биоеквивалентни. Храната не повлиява скоростта и степента на абсорбция.

### Разпределение

Обемът на разпределение е около 0,6 l/kg. Лакозамид се свързва с плазмените протеини в по-малко от 15%.

### Биотрансформация

95% от дозата се екскретират с урината като лакозамид и метаболити. Метаболизмът на лакозамид не е напълно изяснен.

Основните вещества, отделени с урината, са непроменен лакозамид (около 40% от дозата) и неговия О-дезметил метаболит (по малко от 30%).

Полярната фракция, за която се предполага, че е съставена от серинови производни, в урината възлиза на около 20%, но е установена само в малки количества (0-2%) в плазмата на някои индивиди. В урината са открити и малки количества (0,5-2%) от други метаболити.

*In vitro* данните показват, че CYP2C9, CYP2C19 и CYP3A4 могат да катализират образуването на О-дезметил метаболита, но основния участващ изоензим не е потвърден *in vivo*. Не са наблюдавани клинично значими различия в експозицията на лакозамид при сравняване на фармакокинетиката при индивидите с екстензивен метаболизъм (ЕМ с функционален CYP2C19) и тази при индивидите с бавен метаболизъм (БМ, липса на функционален CYP2C19). Освен това, проучване за взаимодействие с омепразол (CYP2C19 инхибитор) не разкрива клинично значими промени в плазмените концентрации на лакозамид което показва, че значението на този път е незначително. Плазмената концентрация на О-дезметил-лакозамид е около 15% от концентрацията на лакозамид в плазмата. Този основен метаболит няма позната фармакологична активност.

### Елиминиране

Лакозамид се елиминира от системното кръвообращение, предимно чрез бъбречна екскреция и биотрансформация. След перорално и интравенозно приложение на радиоактивно белязан лакозамид около 95% от радиоактивността се установява в урината, а по-малко от 0,5% – в изпражненията. Елиминационният полуживот на лакозамид е около 13 часа.

Фармакокинетиката е пропорционална на дозата и постоянна във времето, с малка интра- и интериндивидуална променливост. След приемане на дозата два пъти дневно стационарни плазмени концентрации се достигат след 3-дневен период. Плазмената концентрация нараства при акумулационен фактор от около 2.

Концентрацията в стационарно състояние на единична натоварваща доза 200 mg е приблизително еднаква на тази при перорално приложение на 100 mg два пъти дневно.

### Фармакокинетика при специални групи пациенти

#### *Пол*

Клиничните проучвания показват, че полът няма клинично значимо влияние върху плазмените концентрации на лакозамид.

#### *Бъбречно увреждане*

AUC на лакозамид е повишена с около 30% при пациентите с леко и умерено бъбречно увреждане и с около 60% при тези с тежко бъбречно увреждане и терминална бъбречна недостатъчност, изискващи хемодиализа, в сравнение със здравите индивиди, като  $C_{max}$  остава непроменена.

Лакозамид се отделя ефективно от плазмата чрез хемодиализа. След 4-часова хемодиализа AUC на лакозамид намалява с около 50%. Ето защо се препоръчва допълнителното прилагане на доза след хемодиализа (вж. точка 4.2). Количеството на О-дезметил метаболита е повишено няколко пъти при пациенти с умерено до тежко бъбречно увреждане. При неизвършване на хемодиализа при пациенти с терминална бъбречна недостатъчност нивата се повишават и продължително растат по време на 24-часовия модел. Не е известно дали повишеното количество на метаболита при пациенти с терминална бъбречна недостатъчност е възможно да повишат нежеланите реакции, но не е установена фармакологична активност на метаболита.

#### *Чернодробно увреждане*

При пациентите с умерено чернодробно увреждане (Child-Pugh B) са наблюдавани по-високи плазмени концентрации на лакозамид (приблизително 50% по-висока  $AUC_{norm}$ ). По-високата експозиция се дължи в известна степен на понижената бъбречна функция на проучваните пациенти. Понижението на небъбречния клирънс при участващите в проучването пациенти води до 20% повишение на AUC на лакозамид. Фармакокинетиката на лакозамид не е проучвана при пациенти с тежко чернодробно увреждане (вж. точка 4.2).

#### *Старческа възраст (възраст над 65 години)*

В проучване при мъже и жени в старческа възраст, включващи 4 пациенти на възраст над 75 години, AUC е повишена с около 30 и 50% в сравнение с млади хора. Това е свързано основно с по-ниското телесно тегло. Обичайната разлика в теглото е съответно 26 и 23%. Наблюдава се също и увеличена вариабилност в експозицията. В това проучване бъбречният клирънс на лакозамид е само леко понижен при пациенти в старческа възраст. Обикновено не се налага редуциране на дозата, освен ако това не е показано поради понижена бъбречна функция (вж. точка 4.2).

#### *Педиатрична популация*

Педиатричният фармакокинетичен профил на лакозамид е определен в популационен фармакокинетичен анализ с използване на редки данни за плазмена концентрация, получени в едно плацебо-контролирано рандомизирано проучване и три отворени проучвания при 414 деца с епилепсия на възраст от 6 месеца до 17 години. Прилаганите дози лакозамид варират от 2 до 17,8 mg/kg/ден при прием два пъти дневно, с максимум 600 mg/ден за деца с тегло 50 kg или повече.

Типичният плазмен клирънс е оценен на 1,04 l/h, 1,32 l/h и 1,86 l/h за деца съответно с тегло 20 kg, 30 kg и 50 kg. За сравнение, плазменият клирънс е оценен на 1,92 l/h при възрастни (70 kg телесно тегло).

### **5.3 Предклинични данни за безопасност**

При проучванията на токсичността получените плазмени концентрации на лакозамид са подобни или само несъществено по-високи от получените при пациенти, при което границите за експозицията при хора са ниски или несъществуващи.

Проучванията на лекарствена безопасност за интравенозното приложение на лакозамид при анестезирани кучета показват временно повишение в PR-интервала и продължителността на QRS-комплекса и понижение на кръвното налягане, вероятно поради кардиодепресивното действие. Тези временни промени започват при една и съща концентрация и след максимално препоръчително клинично дозиране. При анестезирани кучета и маймуни от род *Сynomolgus*, при интравенозно приложение на 15-60 mg/kg са наблюдавани забавяне на предсърдната и камерната проводимост, атриовентрикуларен блок и атриовентрикуларна дисоциация. При проучвания на токсичността при многократно приложение при плъхове се наблюдават слаби обратими чернодробни промени, започващи при нива около 3 пъти над клиничната

експозиция. Тези промени включват повишено тегло на органите, хипертрофия на хепатоцитите, повишение на серумните концентрации на чернодробните ензими и повишение на общия холестерол и триглицеридите. Освен хипертрофията на хепатоцитите не са наблюдавани други хистопатологични промени.

В проучванията върху репродуктивността и развитието на токсичност при гризачи и плъхове не са наблюдавани тератогенни ефекти, а само увеличаване на броя на мъртвородените и починалите наскоро след раждането потомци, както и слабо понижение в броя на потомството и теглото на новородените при прилагането на токсични за майката дози при плъхове, което съответства на нива на системна експозиция, подобни на очакваната експозиция при клинично приложение. Тъй като по-високи нива на експозиция при животни не са изследвани поради токсичност за майката, наличните данни са недостатъчни за пълна оценка на ембриотоксичния и тератогенен потенциал на лакозамид.

Проучванията при плъхове показват, че лакозамид и/или неговите метаболити преминават бързо плацентарната бариера.

При млади плъхове и кучета видовете токсичност не се различават качествено от тези, наблюдавани при възрастни животни. При млади плъхове се наблюдава намалено телесно тегло при нива на системна експозиция, които са подобни на очакваната клинична експозиция. При млади кучета преходни и свързани с дозата клинични признаци на ЦНС започват да се наблюдават при нива на системна експозиция под очакваната клинична експозиция.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1 Списък на помощните вещества**

глицерол (E422)

кармелоза натрий

сорбитол, течен (кристализиращ) (E420)

полиетиленгликол 4000

натриев хлорид

лимонена киселина, безводна

ацесулфам калий (E950)

натриев пропил парахидроксibenзоат (E219)

аромат на ягода (съдържащ пропиленгликол, малтол)

маскиращ аромат (съдържащ пропиленгликол, аспартам (E951), ацесулфам калий (E950),

малтол, дейонизирана вода)

пречистена вода

### **6.2 Несъвместимости**

Неприложимо

### **6.3 Срок на годност**

3 години.

След първото отваряне: 2 месеца.

### **6.4 Специални условия на съхранение**

Да не се съхранява в хладилник.

### **6.5 Вид и съдържание на опаковката**

Бутилка 200 ml от тъмно стъкло с бяла полипропиленова запушалка на винт, мерителна чашка и спринцовка за перорални форми с адаптор.

Всяко градуирано деление (5 ml) на 30 ml мерителна чашка съответства на 50 mg лакозамид (например 2 градуирани деления съответстват на 100 mg).

Една пълна спринцовка за перорални форми (10 ml) отговаря на 100 mg лакозамид.  
Минималният обем за извличане е 1 ml, което се равнява на 10 mg лакозамид. От градуираното деление за 1 ml всяко градуиране отговаря на 0,25 ml, което се равнява на 2,5 mg лакозамид.

#### **6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне**

Няма специални изисквания за изхвърляне.

#### **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

#### **8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/08/470/018

#### **9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Дата на първо разрешаване: 29 август 2008 г.  
Дата на последно подновяване: 31 юли 2013 г.

#### **10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu/>

## **1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Vimpat 10 mg/ml инфузионен разтвор

## **2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ**

Всеки ml инфузионен разтвор съдържа 10 mg лакозамид (lacosamide).

Всеки флакон 20 ml инфузионен разтвор съдържа 200 mg лакозамид.

Помощни вещества с известно действие:

Всеки ml от инфузионния разтвор съдържа 2,99 mg натрий

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

## **3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА**

Инфузионен разтвор

Бистър, безцветен разтвор

## **4. КЛИНИЧНИ ДАННИ**

### **4.1 Терапевтични показания**

Vimpat е показан за монотерапия и допълваща терапия при лечението на парциални пристъпи с или без вторична генерализация при възрастни, юноши и деца, навършили 4-годишна възраст, с епилепсия.

### **4.2 Дозировка и начин на приложение**

#### Дозировка

Лечението с лакозамид може да започне като перорално или интравенозно приложение. Инфузионният разтвор е алтернатива за пациентите, когато пероралното приложение е временно невъзможно. Общата продължителност на лечението с интравенозен лакозамид е по преценка на лекаря; има опит от клинични проучвания с инфузии на лакозамид два пъти дневно за период до 5 дни при допълваща терапия. Преминаването от перорално към интравенозно приложение и обратно може да се направи директно, без титриране. Общата дневна доза и приложението два пъти дневно трябва да се запази. Внимателно проследявайте пациенти с данни за проблеми с проводимостта на сърцето, приемащи съпътстващи лекарства, които удължават PR-интервала или с тежко сърдечно заболяване (напр. миокардна исхемия, сърдечна недостатъчност), когато дозата на лакозамид е по-висока от 400 mg /ден (вж. по-долу Начин на приложение и точка 4.4).

Лакозамид трябва да се приема два пъти дневно (обикновено веднъж сутрин и веднъж вечер).

#### Юноши и деца с тегло 50 kg или повече и възрастни

Следващата таблица обобщава препоръчителната дозировка при юноши и деца с тегло 50 kg или повече и при възрастни. Повече подробности са предоставени в таблицата по-долу.



	Монотерапия	Допълваща терапия
Начална доза	100 mg/ден или 200 mg/ден	100 mg/ден
Единична натоварваща доза (ако е приложимо)	200 mg	200 mg
Титриране (нарастващи стъпки)	50 mg два пъти дневно (100 mg/ден) на седмични интервали	50 mg два пъти дневно (100 mg/ден) на седмични интервали
Максимална препоръчителна доза	до 600 mg/ден	до 400 mg/ден

#### *Монотерапия*

Препоръчителната начална доза е 50 mg два пъти дневно, която след една седмица трябва да се увеличи до първоначална терапевтична доза 100 mg два пъти дневно.

Лакозамид може да се започне също с доза 100 mg два пъти дневно по преценка на лекаря за необходимостта от намаляване на пристъпите спрямо потенциалните нежелани реакции.

В зависимост от отговора и поносимостта, поддържащата доза може да бъде допълнително увеличавана на седмични интервали с 50 mg два пъти на ден (100 mg /ден) до максимално препоръчителна дневна доза 300 mg два пъти на ден (600 mg/ден).

При пациенти, достигнали доза по-голяма от 400 mg /ден и които се нуждаят от допълващ антиепилептичен лекарствен продукт, трябва да се спазва дозировката по-долу, която се препоръчва за допълваща терапия.

#### *Допълваща терапия*

Препоръчителната начална доза е 50 mg два пъти дневно, която след една седмица трябва да бъде повишена до начална терапевтична доза 100 mg два пъти дневно.

В зависимост от индивидуалния отговор на пациента, поддържащата доза може да бъде допълнително повишавана на седмични периоди с 50 mg два пъти дневно (100 mg/ден), до максимална препоръчителна дневна доза 400 mg (200 mg два пъти дневно).

#### *Започване на лечение с лакозамид с натоварваща доза*

Лечение с лакозамид може да се започне също с единична натоварваща доза 200 mg, последвана приблизително 12 часа по-късно от 100 mg два пъти дневно (200 mg/ден) като поддържаща схема на лечение. Последващи корекции на дозата трябва да се правят съгласно индивидуалния отговор и индивидуалната поносимост, както е описано по-горе. С натоварваща доза може да се започне при пациенти в ситуации, когато лекарят прецени, че бързото достигане на стационарна плазмена концентрация на лакозамид и терапевтичен ефект е основателно. Тя трябва да се прилага под лекарско наблюдение, като се вземе под внимание възможността за повишена честота на сериозна сърдечна аритмия и нежеланите реакции от страна на централната нервна система (вж. точка 4.8). Прилагането на натоварваща доза не е проучено при остри състояния като статус епилептикус.

#### *Спиране на лечението*

Според съвременната клинична практика, при необходимост от спиране на лакозамид, това се препоръчва да става постепенно (напр. понижаване на дневната доза с 200 mg седмично).

При пациенти, които са развили сериозна сърдечна аритмия, трябва да се направи оценка на клиничната полза/риск и при необходимост трябва да се прекрати приема на лакозамид.

#### Специални популации

##### *Старческа възраст (възраст над 65 години)*

Не е необходимо понижаване на дозата при пациенти в старческа възраст. Свързаното с възрастта понижение на бъбречния клирънс с повишение на нивата на АUC трябва да се има предвид при пациенти в старческа възраст (вж. следващия параграф „бъбречно увреждане” и точка 5.2). Съществуват ограничени клинични данни за пациенти в старческа възраст с епилепсия, специално на дози по-големи от 400 mg/ден (вж. точки 4.4, 4.8 и 5.1).

### *Бъбречно увреждане*

Не е необходимо адаптиране на дозата при възрастни и педиатрични пациенти с леко до умерено тежко бъбречно увреждане ( $CL_{CR} > 30$  ml/min).

При педиатрични пациенти с тегло 50 kg или повече и при възрастни пациенти с леко до умерено бъбречно увреждане може да се обмисли прилагане на натоварваща доза 200 mg дневно, но бъдещо титриране на дозата ( $> 200$  mg дневно) трябва да се извършва с повишено внимание. При педиатрични пациенти с тегло 50 kg или повече и при възрастни пациенти с тежко бъбречно увреждане ( $CL_{CR} \leq 30$  ml/min) или терминална бъбречна недостатъчност е препоръчителна максимална доза 250 mg дневно и титриране на дозата трябва да се извършва с повишено внимание. Ако е необходима натоварваща доза, през първата седмица трябва да се използва начална доза 100 mg, последвана от доза 50 mg два пъти дневно. При педиатрични пациенти с тегло по-малко от 50 kg с тежко бъбречно увреждане ( $CL_{CR} \leq 30$  ml/min) и при тези с терминална бъбречна недостатъчност се препоръчва намаляване на максималната доза с 25%. При всички пациенти, които се нуждаят от хемодиализа, се препоръчва добавяне на до 50% от определената дневна доза, непосредствено след приключване на хемодиализата. Лечение на пациенти с терминална бъбречна недостатъчност трябва да се извършва с повишено внимание поради малкия клиничен опит и кумулиране на метаболита (с неизвестна фармакологична активност).

### *Чернодробно увреждане*

Препоръчва се максимална доза 300 mg дневно при педиатрични пациенти с тегло 50 kg или повече и при възрастни пациенти с леко до умерено чернодробно увреждане.

Титрирането на дозата при тези пациенти трябва да се извършва с повишено внимание, като се има предвид и възможността от съпътстващо бъбречно увреждане. При юноши и възрастни с тегло 50 kg или повече може да се обмисли прилагане на натоварваща доза 200 mg, но бъдещо титриране на дозата ( $> 200$  mg дневно) трябва да се извършва с повишено внимание. Въз основа на данни за възрастни, при педиатрични пациенти с тегло по-малко от 50 kg с леко до умерено тежко чернодробно увреждане трябва да се приложи намаляване на максималната доза с 25%. Фармакокинетиката на лакозамид не е проучвана при пациенти с тежко чернодробно увреждане (вж. точка 5.2). Лакозамид трябва да се прилага при възрастни и педиатрични пациенти с тежко чернодробно увреждане, само когато се прецени, че очакваните терапевтични ползи надвишават възможните рискове. Може да се наложи коригиране на дозата, като внимателно се наблюдава активността на заболяването и възможните нежелани реакции на пациента.

### Педиатрична популация

Лекарят трябва да предпише най-подходящата форма и дозировка според теглото и дозата.

### *Юноши и деца с тегло 50 kg или повече*

Дозировката при юноши и деца с тегло 50 kg или повече е същата, като при възрастни (вж. по-горе).

### Деца (навършили 4-годишна възраст) и юноши с тегло по-малко от 50 kg

#### *Монотерапия*

Препоръчителната начална доза е 2 mg/kg/ден и може да бъде увеличена до начална терапевтична доза 4 mg/kg/ден след една седмица.

В зависимост от отговора и поносимостта поддържащата доза може да бъде допълнително увеличавана с 2 mg/kg/ден всяка седмица. Дозата трябва да се увеличава постепенно до достигане на оптимален отговор. При деца с тегло по-малко от 40 kg се препоръчва максимална доза до 12 mg/kg/ден. При деца с тегло от 40 до 50 kg се препоръчва максимална доза 10 mg/kg/ден.

Следващата таблица обобщава препоръчителната дозировка за монотерапия при деца и юноши с тегло по-малко от 50 kg.

Начална доза	2 mg/kg/ден
Единична натоварваща доза	Не се препоръчва
Титриране (нарастващи стъпки)	2 mg/kg/ден всяка седмица
Максимална препоръчителна доза при пациенти < 40 kg	до 12 mg/kg/ден
Максимална препоръчителна доза при пациенти ≥ 40 kg до < 50 kg	до 10 mg/kg/ден

Таблиците по-долу предоставят примери за обеми инфузионен разтвор за приложение в зависимост от предписаната доза и телесното тегло. Точният обем на инфузионния разтвор трябва да се изчисли според точното телесно тегло на детето.

**Дози за монотерапия за прием два пъти дневно за деца, навършили 4-годишна възраст с тегло по-малко от 40 kg<sup>(1)</sup>.**

Тегло	0,1 ml/kg (1 mg/kg) Начална доза	0,2 ml/kg (2 mg/kg)	0,3 ml/kg (3 mg/kg)	0,4 ml/kg (4 mg/kg)	0,5 ml/kg (5 mg/kg)	0,6 ml/kg (6 mg/kg) Максимална препоръчителна доза
10 kg	1 ml (10 mg)	2 ml (20 mg)	3 ml (30 mg)	4 ml (40 mg)	5 ml (50 mg)	6 ml (60 mg)
15 kg	1,5 ml (15 mg)	3 ml (30 mg)	4,5 ml (45 mg)	6 ml (60 mg)	7,5 ml (75 mg)	9 ml (90 mg)
20 kg	2 ml (20 mg)	4 ml (40 mg)	6 ml (60 mg)	8 ml (80 mg)	10 ml (100 mg)	12 ml (120 mg)
25 kg	2,5 ml (25 mg)	5 ml (50 mg)	7,5 ml (75 mg)	10 ml (100 mg)	12,5 ml (125 mg)	15 ml (150 mg)
30 kg	3 ml (30 mg)	6 ml (60 mg)	9 ml (90 mg)	12 ml (120 mg)	15 ml (150 mg)	18 ml (180 mg)
35 kg	3,5 ml (35 mg)	7 ml (70 mg)	10,5 ml (105 mg)	14 ml (140 mg)	17,5 ml (175 mg)	21 ml (210 mg)

<sup>(1)</sup> Деца и юноши под 50 kg е за предпочитане да започнат лечението с Vimpat 10 mg/ml сироп. Vimpat 10 mg/ml инфузионен разтвор е алтернатива за пациентите, когато пероралното приложение временно е невъзможно.

**Дози за монотерапия за прием два пъти дневно за деца, навършили 4-годишна възраст с тегло от 40 kg до под 50 kg<sup>(1)(2)</sup>.**

Тегло	0,1 ml/kg (1 mg/kg) Начална доза	0,2 ml/kg (2 mg/kg)	0,3 ml/kg (3 mg/kg)	0,4 ml/kg (4 mg/kg)	0,5 ml/kg (5 mg/kg) Максимална препоръчителна доза
40 kg	4 ml (40 mg)	8 ml (80 mg)	12 ml (120 mg)	16 ml (160 mg)	20 ml (200 mg)
45 kg	4,5 ml (45 mg)	9 ml (90 mg)	13,5 ml (135 mg)	18 ml (180 mg)	22,5 ml (225 mg)

<sup>(1)</sup> Деца и юноши под 50 kg е за предпочитане да започнат лечението с Vimpat 10 mg/ml сироп. Vimpat 10 mg/ml инфузионен разтвор е алтернатива за пациентите, когато пероралното приложение временно е невъзможно.

<sup>(2)</sup> Дозировката при юноши с тегло 50 kg или повече е същата, като при възрастни.

*Допълваща терапия*

Препоръчителната начална доза е 2 mg/kg/ден, която трябва да се увеличи до начална терапевтична доза 4 mg/kg/ден след една седмица.

В зависимост от отговора и поносимостта поддържащата доза може да бъде допълнително увеличавана с 2 mg/kg/ден всяка седмица. Дозата трябва да се адаптира постепенно до достигане на оптималния отговор. При деца с тегло по-малко от 20 kg поради увеличен клирънс в сравнение с възрастните се препоръчва максимална доза до 12 mg/kg/ден. При деца с тегло от 20 до 30 kg се препоръчва максимална доза 10 mg/kg/ден и при деца с тегло от 30 до 50 kg се препоръчва максимална доза 8 mg/kg/ден, въпреки че в отворени проучвания (вж. точки 4.8 и 5.2) при малък брой от тези деца е използвана доза до 12 mg/kg/ден.

Следващата таблица обобщава препоръчителната дозировка за допълваща терапия при деца и юноши с тегло по-малко от 50 kg.

Начална доза	2 mg/kg/ден
Единична натоварваща доза	Не се препоръчва
Титриране (нарастващи стъпки)	2 mg/kg/ден всяка седмица
Максимална препоръчителна доза при пациенти < 20 kg	до 12 mg/kg/ден
Максимална препоръчителна доза при пациенти ≥ 20 kg до < 30 kg	до 10 mg/kg/ден
Максимална препоръчителна доза при пациенти ≥ 30 kg до < 50 kg	до 8 mg/kg/ден

Таблиците по-долу предоставят примери за обема на инфузионния разтвор за приложение в зависимост от предписаната доза и телесното тегло. Точният обем на инфузионния разтвор трябва да се изчисли според точното телесно тегло на детето.

**Дози за допълваща терапия за прием два пъти дневно при деца, навършили 4-годишна възраст с тегло по-малко от 20 kg<sup>(1)</sup>.**

Тегло	0,1 ml/kg (1 mg/kg) Начална доза	0,2 ml/kg (2 mg/kg)	0,3 ml/kg (3 mg/kg)	0,4 ml/kg (4 mg/kg)	0,5 ml/kg (5 mg/kg)	0,6 ml/kg (6 mg/kg) Максимална препоръчителна доза
10 kg	1 ml (10 mg)	2 ml (20 mg)	3 ml (30 mg)	4 ml (40 mg)	5 ml (50 mg)	6 ml (60 mg)
15 kg	1,5 ml (15 mg)	3 ml (30 mg)	4,5 ml (45 mg)	6 ml (60 mg)	7,5 ml (75 mg)	9 ml (90 mg)

<sup>(1)</sup> Деца и юноши под 50 kg е за предпочитане да започнат лечението с Vimpat 10 mg/ml сироп. Vimpat 10 mg/ml инфузионен разтвор е алтернатива за пациентите, когато пероралното приложение временно е невъзможно.

**Дози за допълваща терапия за прием два пъти дневно при деца и юноши, навършили 4-годишна възраст с тегло от 20 kg до под 30 kg<sup>(1)</sup>:**

Тегло	0,1 ml/kg (1 mg/kg) Начална доза	0,2 ml/kg (2 mg/kg)	0,3 ml/kg (3 mg/kg)	0,4 ml/kg (4 mg/kg)	0,5 ml/kg (5 mg/kg) Максимална препоръчителна доза
20 kg	2 ml (20 mg)	4 ml (40 mg)	6 ml (60 mg)	8 ml (80 mg)	10 ml (100 mg)
25 kg	2,5 ml (25 mg)	5 ml (50 mg)	7,5 ml (75 mg)	10 ml (100 mg)	12,5 ml (125 mg)

<sup>(1)</sup> Деца и юноши под 50 kg е за предпочитане да започнат лечението с Vimpat 10 mg/ml сироп. Vimpat 10 mg/ml инфузионен разтвор е алтернатива за пациентите, когато пероралното приложение временно е невъзможно.

Дози за допълваща терапия за прием два пъти дневно при деца и юноши, навършили 4-годишна възраст с тегло от 30 kg до под 50 kg<sup>(1)</sup>:

Тегло	0,1 ml/kg (1 mg/kg) Начална доза	0,2 ml/kg (2 mg/kg)	0,3 ml/kg (3 mg/kg)	0,4 ml/kg (4 mg/kg) Максимална препоръчителна доза
30 kg	3 ml (30 mg)	6 ml (60 mg)	9 ml (90 mg)	12 ml (120 mg)
35 kg	3,5 ml (35 mg)	7 ml (70 mg)	10,5 ml (105 mg)	14 ml (140 mg)
40 kg	4 ml (40 mg)	8 ml (80 mg)	12 ml (120 mg)	16 ml (160 mg)
45 kg	4,5 ml (45 mg)	9 ml (90 mg)	13,5 ml (135 mg)	18 ml (180 mg)

<sup>(1)</sup> Деца и юноши под 50 kg е за предпочитане да започнат лечението с Vimpat 10 mg/ml сироп. Vimpat 10 mg/ml инфузионен разтвор е алтернатива за пациентите, когато пероралното приложение временно е невъзможно.

#### *Натоварваща доза*

Приложението на натоварваща доза не е проучвано при деца. Използването на натоварваща доза не се препоръчва при юноши и деца с тегло по-малко от 50 kg.

#### Деца на възраст под 4 години

Безопасността и ефикасността на лакозамид при деца на възраст под 4 години не са установени. Липсват данни.

#### Начин на приложение

Инфузионният разтвор се влива за период от 15 до 60 минути два пъти на ден. За предпочитане е продължителност на инфузията от най-малко 30 минути при приложение > 200 mg на инфузия (т.е. > 400 mg /ден).

Vimpat инфузионен разтвор се прилага интравенозно без разтваряне или да се разтвори с натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%) инжекционен разтвор, глюкоза 50 mg/ml (5%) инжекционен разтвор или Рингер лактат инжекционен разтвор.

### **4.3 Противопоказания**

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Данни за втора или трета степен на атриовентрикуларен (AV) блок.

### **4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

#### Суицидна идеация и поведение

Суицидна идеация и поведение са съобщавани при пациенти, лекувани с антиепилептични лекарствени продукти по различни показания. Мета анализ на рандомизирани, плацебо-контролирани изпитвания на антиепилептични лекарствени продукти също показва малък, но повишен риск от суицидна идеация и поведение. Механизмът на този риск не е ясен и наличните данни не изключват възможността за повишен риск при лакозамид. Затова пациентите трябва да бъдат проследявани за признаци на суицидна идеация и поведение и трябва да се предприеме съответното лечение. На пациентите (и хората, които се грижат за тях) трябва да се обърне внимание да потърсят лекарски съвет, в случай че се появят признаци на суицидна идеация и поведение (вж. точка 4.8).

#### Сърдечен ритъм и проводимост

По време на клиничните проучвания е наблюдавано свързано с дозата удължаване на PR-

интервала при прилагане на лакозамид. Лакозамид трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти с подлежащи проаритмични състояния, като пациенти с известни проблеми на сърдечната проводимост или тежко сърдечно заболяване (напр. исхемия/инфаркт на миокарда, сърдечна недостатъчност, структурно сърдечно заболяване или сърдечни натриеви каналопатии) или пациенти, лекувани с лекарствени продукти, засягащи сърдечната проводимост, включително антиаритмични средства и антиепилептични лекарствени продукти, блокиращи натриевите канали (вж. точка 4.5), както и при пациенти в старческа възраст. При тези пациенти трябва да се обмисли извършване на ЕКГ преди увеличаване на дозата лакозамид над 400 mg/ден и след като лакозамид се титрира до стационарно състояние.

В плацебо-контролирани проучвания с лакозамид при пациенти с епилепсия не се съобщава за предсърдно мъждене или трептене, но се съобщава в отворени проучвания за епилепсия и при постмаркетинговия опит;

В постмаркетинговия опит има съобщение за AV блок (включително AV блок втора степен или по-висока). При пациенти с проаритмични състояния е съобщена вентрикуларна тахиаритмия. В редки случаи тези събития са довели до асистолия, сърдечен арест и смърт при пациенти с подлежащи проаритмични състояния.

Пациентите трябва да са запознати със симптомите на сърдечна аритмия (напр. бавен, бърз или неравномерен пулс, палпитации, задух, чувство на замаяност, припадък). Пациентите трябва да се посъветват да търсят незабавно медицинска помощ, ако тези симптоми се появят.

#### Замаяност

Лечението с лакозамид се свързва със замаяност, която може да повиши случаите на случайно нараняване или падане. Затова на пациентите трябва да се обърне внимание да бъдат особено внимателни, докато разберат потенциалните ефекти на лекарството (вж. точка 4.8).

Лекарственият продукт съдържа 2,6 mmol (или 59,8 mg) натрий. Това трябва да се вземе предвид при пациенти на диета с контролиран прием на натрий.

#### Потенциал за електро-клинично влошаване при специфични синдроми на педиатрична епилепсия

Безопасността и ефикасността на лакозамид при педиатрични пациенти със синдроми на епилепсия, при които е възможно едновременно съществуване на фокални и генерализирани пристъпи, не е установена.

### **4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

Лакозамид трябва да се използва с повишено внимание при пациенти, лекувани с лекарствени продукти свързани, с удължаване на PR-интервала (включително антиепилептични лекарствени продукти, блокиращи натриевите канали) и при пациенти, лекувани с антиаритмични средства. Въпреки това, анализът по подгрупи в клинични изпитвания не установява повишено удължаване на PR-интервала при съвместна употреба на карбамазепин или ламотрижин.

#### In vitro данни

Най-общо, данните предполагат, че лакозамид има нисък потенциал за взаимодействие с други лекарствени продукти. *In vitro* проучванията показват, че ензимите CYP1A2, CYP2B6 и CYP2C9 не се индуцират, а CYP1A1, CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2D6 и CYP2E1 не се инхибират от лакозамид, при плазмени концентрации, наблюдавани по време на клинични проучвания. *In vitro* проучванията показват, че лакозамид не се транспортира чрез P-гликопротеин в червата. *In vitro* данните показват, че CYP2C9, CYP2C19 и CYP3A4 могат да катализират образуването на O-дезметил метаболита.

### In vivo данни

Лакозамид не инхибира или индуцира до значима клинична степен ензима CYP2C19 и CYP3A4. Лакозамид не повлиява AUC на мидазолам (метаболизиращ се от CYP3A4, като лакозамид е прилаган 200 mg два пъти на ден) но  $C_{max}$  на мидазолам е леко увеличена (30%). Лакозамид не повлиява фармакокинетиката на омепразол (метаболизиращ се от CYP2C19 и CYP3A4, като лакозамид е прилаган 300 mg два пъти на ден).

Инхибиторът на CYP2C19, омепразол (40 mg веднъж дневно) не води до повишение на клинично значима промяна в експозицията на лакозамид. Ето защо умерените инхибитори на CYP2C19 е малко вероятно да повлияят до клинично значима степен системната експозиция на лакозамид. Препоръчва се повишено внимание при съпътстващо лечение с мощни инхибитори на CYP2C9 (напр. флуконазол) и CYP3A4 (напр. итраконазол, кетоконазол, ритонавир, кларитромицин), което може да доведе до повишаване на системната експозиция на лакозамид. Такива взаимодействия не са установени *in vivo*, но са възможни въз основата на *in vitro* данни.

Мощните ензимни индуктори като рифампицин или жълт кантарион (*Hypericum perforatum*) могат умерено да намалят системната експозиция на лакозамид. Започването или спирането на лечение с тези ензимни индуктори трябва да се извършва с внимание.

### Антиепилептични лекарствени продукти

По време на проучванията за лекарствени взаимодействия, лакозамид не повлиява значително плазмените концентрации на карбамазепин и валпроева киселина. Плазмените концентрации на лакозамид също не се повлияват от карбамазепин и валпроева киселина. Популационният фармакокинетичен анализ на различни възрастови групи установява, че едновременното лечение с други антиепилептични лекарствени продукти, известни като ензимни индуктори (карбамазепин, фенитоин и фенобарбитал в различни дози) понижава с 25% общата системна експозиция на лакозамид при възрастни и 17% при педиатрични пациенти.

### Перорални контрацептиви

По време на проучване за лекарствени взаимодействия не са наблюдавани клинично значими взаимодействия между лакозамид и пероралните контрацептиви етинилестрадиол и левоноргестрел. Концентрациите на прогестерон не са повлияни при съвместното приложение на лекарствените продукти.

### Други

Проучванията върху лекарствените взаимодействия показват, че лакозамид не оказва влияние върху фармакокинетиката на дигоксин Няма клинично значими взаимодействия между лакозамид и метформин.

Едновременното приложение на варфарин с лакозамид не води до клинично значима промяна във фармакокинетиката и фармакодинамиката на варфарин.

Въпреки че няма фармакокинетични данни за взаимодействие на лакозамид с алкохол, не може да се изключи фармакодинамичен ефект. Лакозамид има нисък потенциал на свързване с плазмените протеини (по-малко от 15%). Поради това, не се очакват клинично значими взаимодействия с други лекарствени продукти по механизма на конкурентно свързване с плазмените протеини.

## **4.6 Фертилитет, бременност и кърмене**

### Бременност

*Риск, свързан с епилепсията и антиепилептичните лекарствени продукти като цяло*  
При всички антиепилептични лекарствени продукти е установена два до три пъти по-висока честота на малформациите в поколението на жените, лекувани за епилепсия, в сравнение с

честота от около 3% за общата популация. Сред лекуваната популация повишена честота на малформации е установена в случаите на лечение с повече от един лекарствен продукт (политерапия), но не е установено доколко това се дължи на самото лечение и/или на заболяването.

Въпреки това, ефективното антиепилептично лечение не трябва да бъде преустановявано, тъй като влошаването на заболяването е вредно както за майката, така и за плода.

#### *Риск, свързан с лакозамид*

Няма достатъчно данни относно употребата на лакозамид при бременни жени. Проучванията при животни не са показали каквито и да е тератогенни ефекти при плъхове или зайци, но е наблюдавана ембрио-токсичност при плъхове и зайци, при токсични за майката дози (вж. точка 5.3). Потенциалният риск при хора не е установен.

Лакозамид не трябва да се прилага по време на бременност, освен в случаите на абсолютна необходимост (ако ползата за майката категорично превишава потенциалния риск за плода). В случай на решение на жената да забременее употребата на този продукт трябва да бъде внимателно преоценена.

#### Кърмене

Не е известно дали лакозамид се отделя в човешката кърма. Не може да се изключи риск за новородените/кърмачетата. Проучванията при животни показват отделянето на лакозамид в кърмата. От съображения за сигурност по време на лечението с лакозамид, кърменето трябва да бъде преустановено.

#### Фертилитет

Не са наблюдавани нежелани реакции по отношение на мъжкия или женски фертилитет или възпроизвеждане при плъхове в дози, водещи до плазмена експозиция (AUC) до приблизително 2 пъти плазмена AUC при максималната препоръчителна доза за хора (МПДХ).

### **4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Лакозамид повлиява в малка до умерена степен способността за шофиране и работа с машини. Лечението с лакозамид се свързва с поява на замаяност или замъглено зрение. Пациентите трябва да бъдат съветвани да не шофират или работят с други потенциално опасни машини, докато не опознаят напълно ефектите на лакозамид върху способността им за извършването на подобни дейности.

### **4.8 Нежелани лекарствени реакции**

#### Обобщение на профила на безопасност

На базата на анализ на данните от сборни плацебо контролирани клинични проучвания с допълваща терапия при 1308 пациенти с парциални пристъпи общо 61,9% от пациентите, рандомизирани да приемат лакозамид, и 35,2% от рандомизираните да приемат плацебо съобщават поне за една нежелана реакция. Най-често съобщаваните нежелани лекарствени реакции ( $\geq 10\%$ ) при лечението с лакозамид са замаяност, главоболие, гадене и диплопия. Тези реакции обикновено са леки до умерени по тежест. Някои от тях са дозозависими и може да бъдат облекчени чрез намаляване на дозата. Честотата и тежестта на нежеланите лекарствени реакции от страна на централната нервна система (ЦНС) и стомашно-чревния тракт обикновено намаляват с времето.

Във всички тези контролирани проучвания честотата на преустановяване на лечението поради нежелани лекарствени реакции е 12,2% при пациентите, рандомизирани за лакозамид, и 1,6% при пациентите, рандомизирани за плацебо. Най-честата нежелана лекарствена реакция, водеща до преустановяване на лечението с лакозамид, е появата на замаяност.

Честотата на нежеланите реакции от страна на ЦНС, като замаяност, може да бъде по-висока след натоварваща доза.



Въз основа на анализа на данни от неинфериорно клинично проучване за монотерапия, сравняващо лакозамид и карбамазепин с контролирано освобождаване (controlled release - CR), най-често съобщаваните нежелани лекарствени реакции ( $\geq 10\%$ ) при лакозамид са били главоболие и световъртеж. Процентът на отпадане от лечение поради нежелани реакции е 10,6% при пациентите, лекувани с лакозамид, и 15,6% при пациентите, лекувани с карбамазепин CR.

#### Табличен списък на нежеланите лекарствени реакции

На таблицата по-долу е представена честотата на нежеланите реакции, наблюдавани по време на клинични проучвания и постмаркетинговият опит. Тази честота е определена както следва: много чести ( $\geq 1/10$ ), чести ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ), нечести ( $\geq 1/1000$  до  $< 1/100$ ), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка). При всяко групиране в зависимост от честотата нежеланите лекарствени реакции са представени в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Системо-органна класификация	Много чести	Чести	Нечести	С неизвестна честота
Нарушения на кръвта и лимфната система				Агранулоцитоза <sup>(1)</sup>
Нарушения на имунната система			Лекарствена свръхчувствителност <sup>(1)</sup>	Лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS) <sup>(1,2)</sup>
Психични нарушения		Депресия Състояние на обърканост Безсъние <sup>(1)</sup>	Агресия Възбуда <sup>(1)</sup> Еуфорично настроение <sup>(1)</sup> Психотично разстройство <sup>(1)</sup> Опит за самоубийство <sup>(1)</sup> Суицидна идеация Халюцинация <sup>(1)</sup>	
Нарушения на нервната система	Замаяност Главоболие	Нарушение на равновесието Увреждане на паметта Когнитивни нарушения Сомнолентност Тремор Нистагъм Хипоестезия Дизартрия Нарушения на вниманието Парестезия	Синкоп <sup>(2)</sup> Нарушение на координацията	Конвулсии <sup>(3)</sup>
Нарушения на очите	Диплопия	Замъглено зрение		

Нарушения на ухото и лабиринта		Вертиго Тинитус		
Сърдечни нарушения			Атриовентрикуларен блок <sup>(1,2)</sup> Брадикардия <sup>(1,2)</sup> Предсърдно мъждене <sup>(1,2)</sup> Предсърдно трептене <sup>(1,2)</sup>	Вентрикуларна тахикардия <sup>(1)</sup>
Стомашно-чревни нарушения	Гадене	Повръщане Запек Метеоризъм Диспепсия Сухота в устата Диария		
Хепато-билиарни нарушения			абнормни резултати при чернодробни функционални тестове <sup>(2)</sup> Повишени чернодробни ензими (> 2x ГГН) <sup>(1)</sup>	
Нарушения на кожата и подкожната тъкан		Сърбеж Обрив <sup>(1)</sup>	Ангиоедем <sup>(1)</sup> Уртикария <sup>(1)</sup>	Синдром на Стивънс-Джонсън <sup>(1)</sup> Токсична епидермална некролиза <sup>(1)</sup>
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан		Мускулни спазми		
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение		Нарушение на походката Астения Умора Раздразнителност Чувство за опиянение Болка или дискомфорт на мястото на приложение <sup>(4)</sup> Раздразнение <sup>(4)</sup>	Еритема <sup>(4)</sup>	
Наранявания, отравяния и усложнения, възникнали в резултат на интервенции		Падане Нараняване на кожата Контузия		

<sup>(1)</sup> Нежелани реакции съобщавани при постмаркетинговия опит.

<sup>(2)</sup> Вижте Описание на избрани нежелани реакции.

<sup>(3)</sup> Съобщени в отворени проучвания.

(4) Локални нежелани реакции свързани с интравенозното приложение.

#### Описание на избрани нежелани реакции

Употребата на лакозамид е свързана с дозозависимо удължаване на PR-интервала. Възможна е появата на свързаните с удължаването на PR-интервала нежелани ефекти (напр. AV-блок, синкоп, брадикардия).

В допълващи клинични проучвания при пациентите с епилепсия честотата на поява на първа степен AV-блок е нечеста и съответно 0,7%, 0%, 0,5% и 0% при прилагането на лакозамид 200 mg, 400 mg, 600 mg или плацебо. При тези проучвания не е наблюдаван втора или по-висока степен на AV-блок. Въпреки това, случаи с втора и трета степен AV-блок, свързани с лечението с лакозамид, са съобщавани по време на постмаркетинговия опит. В клиничното проучване за монотерапия, сравняващо лакозамид с карбамазепин CR, степента на удължаване на PR-интервала е сравнима между лакозамид и карбамазепин.

Появата на синкоп, съобщен при сборни, допълващи лечението клинични проучвания също не се наблюдава често, при което няма разлика между групата на пациентите с епилепсия (n=944), лекувани с лакозамид (0,1 %) и тези (n=364) от групата на плацебо (0,3%). В клиничното проучване за монотерапия, сравняващо лакозамид с карбамазепин CR, синкоп се съобщава при 7/444 пациенти (1,6%) на лакозамид и 1/442 (0,2%) пациенти на карбамазепин CR.

Предсърдно мъждене или трептене не са съобщавани в краткосрочни клинични проучвания, но са съобщени в отворени проучвания за епилепсия и при постмаркетинговия опит.

#### *Отклонения в лабораторните показатели*

Абнормни резултати при чернодробни функционални тестове са били наблюдавани в плацебо-контролирани проучвания с лакозамид при възрастни пациенти с парциални пристъпи, които са приемали едновременно от 1 до 3 антиепилептични лекарствени продукти. Повишавания на ALT до  $\geq 3$ x ГН са настъпили при 0,7% (7 / 935) от пациентите на Vimpat и 0% (0 / 356) от пациентите на плацебо.

#### *Мултиорганни реакции на свръхчувствителност*

Мултиорганни реакции на свръхчувствителност (позната също и като лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми, DRESS) са съобщени при пациенти, лекувани с някои антиепилептични лекарствени продукти. Тези реакции се проявяват различно, но обикновено са съпроводени с треска и обрив и могат да бъдат свързани с включването на различни системи от органи. Ако се заподозре реакция на мултиорганна свръхчувствителност, приемът на лакозамид трябва да се прекрати.

#### Педиатрична популация

Профилът на безопасност на лакозамид в плацебо-контролирани (вж. подробности за проучването в точка 5.1) и в открити проучвания (n=408) на допълваща терапия при деца на възраст от 4 години е в съответствие с профила за безопасност, наблюдаван при възрастни, въпреки че честотата на някои нежелани реакции (сомнолентност, повръщане и конвулсии) е била повишена и са съобщени допълнителни нежелани реакции (назофарингит, пирексия, фарингит, намален апетит, летаргия и абнормно поведение) при педиатрични пациенти: назофарингит (15,7%), повръщане (14,7%), сомнолентност (14,0%), замаяване (13,5%), пирексия (13,0%), конвулсии (7,8%), намален апетит (5,9%), фарингит (4,7%), летаргия (2,7%) и абнормно поведение (1,7%).

Общо 67,8% от пациентите, рандомизирани на лакозамид, и 58,1% от пациентите, рандомизирани на плацебо, съобщават поне 1 нежелана реакция.

Поведенческите, когнитивни и емоционални функции, са били измерени чрез въпросниците Achenbach CBCL и BRIEF, прилагани на изходно ниво и по време на проучванията, и са били основно стабилни в хода на изпитванията.

## Старческа популация

В проучването за монотерапия, сравняващо лакозамид с карбамазепин CR, профилът на безопасност на лакозамид при пациенти в старческа възраст ( $\geq 65$  години) е сходен с този, наблюдаван при пациенти на възраст под 65 години. Въпреки това, по-висока честота (разлика  $\geq 5\%$ ) на падане, диария и тремор са съобщени при пациенти в старческа възраст спрямо по-млади възрастни пациенти. Най-честата свързана със сърцето нежелана реакция в старческа възраст спрямо по-млада популация е AV блок първа степен. Тя се съобщава в 4,8% (3/62) от пациентите на лакозамид в старческа възраст спрямо 1,6% (6/382) при по-млади възрастни пациенти. Прекъсване на лечението поради нежелани реакции, наблюдавани с лакозамид е 21,0% (13/62) при пациенти в старческа възраст спрямо 9,2% (35/382) при по-младите възрастни пациенти. Тези разлики между пациенти в старческа възраст и по-млади възрастни пациенти са сходни с тези, наблюдавани при активната група за сравнение.

## Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#).

## **4.9 Предозиране**

### Симптоми

Симптомите, наблюдавани след случайно или преднамерено предозиране на лакозамид са свързани главно с ЦНС и стомашно-чревна система.

- Видовете нежелани реакции, наблюдавани при пациенти, приели дози над 400 mg до 800 mg, не са били клинично различни от тези при пациенти, приемали препоръчителните дози лакозамид.
- Реакции, съобщени след прием на над 800 mg са замаяност, гадене, повръщане, припадъци (генерализирани тонично-клонични припадъци, статус епилептикус). Нарушения на сърдечната проводимост шок и кома също са били наблюдавани. Смъртни случаи са съобщавани при пациенти след остро еднократно предозиране с няколко грама лакозамид.

### Мерки при предозиране

Няма специфичен антидот в случай на предозиране с лакозамид. Лечението при предозиране с лакозамид включва предприемането на общоприетите поддържащи мерки, като при необходимост може да включва хемодиализа (вж. точка 5.2).

## **5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА**

### **5.1 Фармакодинамични свойства**

Фармакотерапевтична група: антиепилептици, други антиепилептици, АТС код: N03AX18

### Механизъм на действие

Активното вещество, лакозамид (R-2-ацетамидо-N-бензил-3-метоксипропионамид) представлява функционализирана аминокиселина.

Точният механизъм на антиепилептичния ефект на лакозамид при хора все още не е напълно изяснен.

*In vitro* електрофизиологичните проучвания показват, че лакозамид селективно повишава бавното инактивиране на волтаж-зависимите натриеви канали, което води до стабилизиране на свръхвъзбудимите невронни мембрани.

### Фармакодинамични ефекти

Лакозамид предотвратява появата на пристъпи в обширен диапазон от животински модели на парциални и първично генерализирани пристъпи и забавя развитието на огнището на свръхвъзбудимост.

По време на неклинични експериментални проучвания лакозамид в комбинация с леветирацетам, карбамазепин, фенитоин, валпроат, топирамат или габапентин показва синергични или адитивни ефекти на антиконвулсант.

### Клинична ефикасност и безопасност

#### Популация на възрастни

##### *Монотерапия*

Ефикасността на лакозамид като монотерапия е установена в двойносляпо, паралелногрупово, сравнение за неинфериорност с карбамазепин CR при 886 пациенти на възраст 16 или повече години с новопоявила се или наскоро диагностицирана епилепсия. Пациентите е трябвало да бъдат с непредизвикани парциални пристъпи, със или без вторична генерализация. Пациентите са рандомизирани на карбамазепин CR или лакозамид, под формата на таблетки, в съотношение 1:1. Дозата е била определена от зависимостта доза-отговор и варира между 400-1200 mg /ден за карбамазепин CR и 200-600 mg /ден за лакозамид.

Продължителността на лечението е до 121 седмици в зависимост от отговора.

Липса на пристъпи за 6 месеца се оценява при 89,8% от пациентите приемащи лакозамид и при 91,1% от пациентите приемащи карбамазепин, като се използва методът за анализ на преживяемостта по Kaplan-Meier. Коририраната абсолютна разлика между лечението е -1,3% (95% CI: -5,5, 2,8). Оценените резултати по Kaplan-Meier за липса на пристъпи за периодите 12 месеца са 77,8% при пациентите, лекувани с лакозамид и 82,7% при пациентите, лекувани с карбамазепин CR.

Липсата на пристъпи за 6 месеца при пациенти в старческа възраст на 65 и повече години (62 пациенти на лакозамид и 57 пациенти на карбамазепин CR) е била сравнима между двете групи на лечение. Нивата също са били сравними с тези, наблюдавани в общата популация. В старческата популация, поддържащата доза лакозамид е 200 mg /ден при 55 пациенти (88,7%), 400 mg /ден при 6 пациенти (9,7%), като дозата е повишена до над 400 mg /ден при 1 пациент (1,6%).

##### *Преминаване към монотерапия*

Ефикасността и безопасността на лакозамид при преминаване към монотерапия са били оценени в исторически-контролирано, многоцентрово, двойносляпо, рандомизирано проучване с историческа контрола. В това проучване, 425 пациенти на възраст от 16 до 70 години с неконтролирани парциални пристъпи, приемащи постоянни дози от 1 или 2 разрешени за употреба антиепилептици са били рандомизирани да преминат на монотерапия с лакозамид (или 400 mg/ден или 300 mg/ден в съотношение 3: 1). При лекуваните пациенти, преминали през титриране и започнали да спират антиепилептиците (съответно 284 и 99), е поддържана монотерапия при 71,5% и 70,7% от пациентите, съответно за 57-105 дни (медиана 71 дни), в целевия период на наблюдение 70 дни.

##### *Допълващо лечение*

Ефикасността на лакозамид като допълващо лечение (200 mg дневно, 400 mg дневно) е оценена в 3 многоцентрови, рандомизирани, плацебо контролирани клинични проучвания с 12-седмична продължителност. Лакозамид 600 mg дневно показва също и ефективност в контролирани проучвания за допълващо лечение, въпреки че ефикасността е близка до тази при 400 mg дневно, но поносимостта за пациентите е по-малка поради нежеланите лекарствени реакции от страна на ЦНС и стомашно-чревния тракт. Затова доза 600 mg дневно не се препоръчва. Максималната препоръчителна доза е 400 mg дневно. Тези проучвания,

включващи 1308 пациенти със средна продължителност на парциалните пристъпи от порядъка на 23 години, са проведени за оценка на ефикасността и безопасността на лакозамид при едновременното му приложение с 1 до 3 антиепилептични лекарствени продукти при пациенти с неконтролирани парциални пристъпи с или без вторично генерализиране. Общото съотношение на пациентите с 50% намаление на честотата на пристъпите е 23%, 34% и 40%, съответно за плацебо, лакозамид 200 mg дневно и лакозамид 400 mg дневно.

Фармакокинетиката и безопасността на единична натоварваща доза интравенозен лакозамид са определени в многоцентрово, отворено проучване, планирано да оцени безопасността и поносимостта на бързото въвеждане на лакозамид чрез единична натоварваща интравенозна доза (състояща се от 200 mg), последвана от два пъти дневно перорално приложение (еквивалентно на интравенозната доза) като съпътстваща терапия при възрастни пациенти от 16 до 60 години с припадъци с парциално начало.

### Педиатрична популация

Припадъците с парциално начало имат подобно клинично изразяване при деца, навършили 4-годишна възраст и при възрастни. Ефикасността на лакозамид при деца, навършили 4-годишна възраст е екстраполирана от данни за юноши и възрастни с припадъци с парциално начало, за които се очаква подобен отговор, приемайки, че адаптирането на педиатричната доза е установено (вж. точка 4.2) и безопасността е демонстрирана (вж. точка 4.8).

Ефикасността, подкрепена от горепосочения принцип на екстраполация, се потвърждава от двойносляпо, рандомизирано, плацебо-контролирано проучване. Проучването включва 8-седмичен базов период, последван от 6-седмичен период на титриране. Пригодните пациенти със стабилна схема на прилагане от 1 до  $\leq 3$  антиепилептични лекарствени продукти, които все още са имали поне 2 парциални пристъпа през периода от 4 седмици преди скрининга с фаза, свободна от пристъпи, не по-дълга от 21 дни през 8-седмичния период преди навлизане в базовия период, са рандомизирани да получават или плацебо (n=172), или лакозамид (n=171). Прилагането е започнало в доза от 2 mg/kg/ден при участници с тегло под 50 kg или 100 mg/ден при участници с тегло 50 kg или повече в 2 разделени дози. По време на периода на титриране, дозите лакозамид са били коригирани с увеличение от 1 или 2 mg/kg/ден при участници с тегло под 50 kg или 50 или 100 mg на ден при участници с тегло 50 kg или повече на седмични интервали, за да се постигне дозовият диапазон на целевия период на поддържащо лечение. Участниците трябва да са постигнали минималната целева доза за категорията си на телесно тегло за последните 3 дни от периода на титруване, за да бъдат допуснати за влизане в 10-седмичния период на поддържащо лечение. Участниците трябва да останат на стабилна доза лакозамид през целия период на поддържащо лечение или да са били изтеглени и въведени в заслепения период на намаляване на дозата.

Между групата на лакозамид и групата на плацебо е наблюдавано статистически значимо ( $p = 0,0003$ ) и клинично значимо намаление на честотата на пристъпите с парциално начало за 28 дни от базовото ниво до периода на поддържащо лечение. Процентното намаление спрямо плацебо въз основа на анализ на ковариацията е било 31,72% (95% ДИ: 16,342, 44,277).

Като цяло процентът на участниците с най-малко 50% намаление на честотата на пристъпите с парциално начало за 28 дни от базовото ниво до периода на поддържане е бил 52,9% в групата на лакозамид в сравнение с 33,3% в групата на плацебо.

Качеството на живот, оценено по индекса за качество на живот при деца (Pediatric Quality of Life Inventory), показва, че пациентите от групата на лакозамид и тези на плацебо имат подобно и стабилно качество на живот, свързано със здравето, през целия период на лечение.

## **5.2 Фармакокинетични свойства**

### Абсорбция

След интравенозно приложение,  $C_{max}$  се достига в края на инфузията. Плазмената концентрация нараства пропорционално на дозата след перорално (100 – 800 mg) и интравенозно (50 - 300 mg) приложение.

## Разпределение

Обемът на разпределение е около 0,6 l/kg. Лакозамид се свързва с плазмените протеини в по-малко от 15%.

## Биотрансформация

95% от дозата се екскретират с урината в непроменен вид или под формата на метаболити. Основните вещества, отделени с урината, са непроменен лакозамид (около 40% от дозата) и неговия О-дезметил метаболит (по малко от 30%).

Полярната фракция, за която се предполага, че е съставена от серинови производни, в урината възлиза на около 20%, но е установена само в малки количества (0-2%) в плазмата на някои индивиди. В урината са открити и малки количества (0,5-2%) от други метаболити.

*In vitro* данните показват, че CYP2C9, CYP2C19 и CYP3A4 могат да катализират образуването на О-дезметил метаболита, но основния участващ изоензим не е потвърден *in vivo*. Не са наблюдавани клинично значими различия в експозицията на лакозамид при сравняване на фармакокинетиката при индивидите с екстензивен метаболизъм (ЕМ с функционален CYP2C19) и тази при индивидите с бавен метаболизъм (БМ, липса на функционален CYP2C19). Освен това, проучване за взаимодействие с омепразол (CYP2C19 инхибитор) не разкрива клинично значими промени в плазмените концентрации на лакозамид което показва, че значението на този път е незначително.

Плазмената концентрация на О-дезметил-лакозамид е около 15% от концентрацията на лакозамид в плазмата. Този основен метаболит няма позната фармакологична активност.

## Елиминиране

Лакозамид се елиминира от системното кръвообращение, предимно чрез бъбречна екскреция и биотрансформация. След перорално и интравенозно приложение на радиоактивно белязан лакозамид около 95% от радиоактивността се установява в урината, а по-малко от 0,5% – в изпражненията. Елиминационният полуживот на непромененото лекарство е около 13 часа. Фармакокинетиката е пропорционална на дозата и постоянна във времето, с малка интра- и интериндивидуална променливост. След приемане на дозата два пъти дневно стационарни плазмени концентрации се достигат след 3-дневен период. Плазмената концентрация нараства при акумулационен фактор от около 2.

Концентрацията в стационарно състояние на единична натоварваща доза 200 mg е приблизително еднаква на тази при перорално приложение на 100 mg два пъти дневно.

## Фармакокинетика при специални групи пациенти

### *Пол*

Клиничните проучвания показват, че полът няма клинично значимо влияние върху плазмените концентрации на лакозамид.

### *Бъбречно увреждане*

AUC на лакозамид е повишена с около 30% при пациентите с леко и умерено бъбречно увреждане и с около 60% при тези с тежко бъбречно увреждане и терминална бъбречна недостатъчност, изискващи хемодиализа, в сравнение със здравите индивиди, като  $C_{max}$  остава непроменена.

Лакозамид се отделя ефективно от плазмата чрез хемодиализа. След 4-часова хемодиализа AUC на лакозамид намалява с около 50%. Ето защо се препоръчва допълнителното прилагане на доза след хемодиализа (вж. точка 4.2). Количеството на О-дезметил метаболита е повишено няколко пъти при пациенти с умерено до тежко бъбречно увреждане. При неизвършване на хемодиализа при пациенти с терминална бъбречна недостатъчност нивата се повишават и продължително растат по време на 24-часовия модел. Не е известно дали повишеното количество на метаболита при пациенти с терминална бъбречна недостатъчност е възможно да

повишат нежеланите реакции, но не е установена фармакологична активност на метаболита.

#### *Чернодробно увреждане*

При пациентите с умерено чернодробно увреждане (*Child-Pugh B*) са наблюдавани по-високи плазмени концентрации на лакозамид (приблизително 50% по-висока  $AUC_{norm}$ ). По-високата експозиция се дължи в известна степен на понижената бъбречна функция на проучваните пациенти. Понижението на небъбречния клирънс при участващите в проучването пациенти води до 20% повишение на  $AUC$  на лакозамид. Фармакокинетиката на лакозамид не е проучвана при пациенти с тежко чернодробно увреждане (вж. точка 4.2).

#### *Старческа възраст (възраст над 65 години)*

В проучване при мъже и жени в старческа възраст, включващи 4 пациенти на възраст над 75 години,  $AUC$  е повишена с около 30 и 50% в сравнение с млади хора. Това е свързано основно с по-ниското телесно тегло. Обичайната разлика в теглото е съответно 26 и 23%. Наблюдава се също и увеличена вариабилност в експозицията. В това проучване бъбречният клирънс на лакозамид е само леко понижен при пациенти в старческа възраст. Обикновено не се налага редуциране на дозата, освен ако това не показано поради понижена бъбречна функция (вж. точка 4.2).

#### *Педиатрична популация*

Педиатричният фармакокинетичен профил на лакозамид е определен в популационен фармакокинетичен анализ с използване на редки данни за плазмена концентрация, получени в едно плацебо-контролирано рандомизирано проучване и три отворени проучвания при 414 деца с епилепсия на възраст от 6 месеца до 17 години. Прилаганите дози лакозамид варират от 2 до 17,8 mg/kg/ден при прием два пъти дневно, с максимум 600 mg/ден за деца с тегло 50 kg или повече.

Типичният плазмен клирънс е оценен на 1,04 l/h, 1,32 l/h и 1,86 l/h за деца съответно с тегло 20 kg, 30 kg и 50 kg. За сравнение, плазменият клирънс е оценен на 1,92 l/h при възрастни (70 kg телесно тегло).

### **5.3 Предклинични данни за безопасност**

При проучванията на токсичността получените плазмени концентрации на лакозамид са подобни или само несъществено по-високи от получените при пациенти, при което границите за експозицията при хора са ниски или несъществуващи.

Проучванията на лекарствена безопасност за интравенозното приложение на лакозамид при анестезирани кучета показват временно повишение в PR-интервала и продължителността на QRS-комплекса и понижение на кръвното налягане, вероятно поради кардиодепресивното действие. Тези временни промени започват при една и съща концентрация и след максимално препоръчително клинично дозиране. При анестезирани кучета и маймуни от род *Synomolgus*, при интравенозно приложение на 15-60 mg/kg са наблюдавани забавяне на предсърдната и камерната проводимост, атриовентрикуларен блок и атриовентрикуларна дисоциация.

При проучвания на токсичността при многократно приложение при плъхове се наблюдават слаби обратими чернодробни промени, започващи при нива около 3 пъти над клиничната експозиция. Тези промени включват повишено тегло на органите, хипертрофия на хепатоцитите, повишение на серумните концентрации на чернодробните ензими и повишение на общия холестерол и триглицеридите. Освен хипертрофията на хепатоцитите не са наблюдавани други хистопатологични промени.

В проучванията върху репродуктивността и развитието на токсичност при гризачи и плъхове не са наблюдавани тератогенни ефекти, а само увеличаване на броя на мъртвородените и починалите наскоро след раждането потомци, както и слабо понижение в броя на потомството и теглото на новородените при прилагането на токсични за майката дози при плъхове, което съответства на нива на системна експозиция, подобни на очакваната експозиция при клинично приложение. Тъй като по-високи нива на експозиция при животни не са изследвани поради токсичност за майката, наличните данни са недостатъчни за пълна оценка на ембриотоксичния и тератогенен потенциал на лакозамид.

Проучванията при плъхове показват, че лакозамид и/или неговите метаболити преминават



бързо плацентарната бариера.

При млади плъхове и кучета видовете токсичност не се различават качествено от тези, наблюдавани при възрастни животни. При млади плъхове се наблюдава намалено телесно тегло при нива на системна експозиция, които са подобни на очакваната клинична експозиция. При млади кучета преходни и свързани с дозата клинични признаци на ЦНС започват да се наблюдават при нива на системна експозиция под очакваната клинична експозиция.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1 Списък на помощните вещества**

вода за инжекции  
натриев хлорид  
хлороводородна киселина (за рН изравняване)

### **6.2 Несъвместимости**

Този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти, с изключение на посочените в точка 6.6.

### **6.3 Срок на годност**

3 години.

Химичната и физичната стабилност за продукта при употребата му с разтворителите, включени в 6.6 и съхранявани в стъклени или ПВЦ сакове е проучена за 24 часа при стайна температура. От микробиологична гледна точка, продукта трябва да се използва непосредствено след разреждане. Ако не се използва веднага, времето и условията на съхранение са отговорност на този, който го използва, като не трябва да надвишава 24 часа при температура от 2 до 8°C, освен ако разреждането се извършва на контролирано място с валидирани асептични условия.

### **6.4 Специални условия на съхранение**

Да се съхранява под 25°C.

За условията на съхранение след разреждане на лекарствения продукт вижте точка 6.3.

### **6.5 Вид и съдържание на опаковката**

Безцветни стъклени флакони I клас със запушалки с хлоробутилова гума, запечатани с флуорополимер.

Опаковки с 1x20 ml и 5x20 ml.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

### **6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне**

Продукт с видими частици или промяна на цвета не трябва да се използва.

Лекарственият продукт е за еднократно приложение. Неизползваният разтвор трябва да се унищожи.

Vimprat инфузионен разтвор е доказано физически съвместим и химически стабилен при смесването му със следните разтворители, за минимум 24 часа, съхраняван в PVC сакове при температура до 25°C.

Разтворители:

натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%) инжекционен разтвор

глюкоза 50 mg/ml (5%) инжекционен разтвор

Рингер лактат инжекционен разтвор

**7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

**8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/08/470/016-017

**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Дата на първо разрешаване: 29 август 2008 г.  
Дата на последно подновяване: 31 юли 2013 г.

**10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu/>

## **ПРИЛОЖЕНИЕ II**

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

## **A. ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаване на партидите

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

или UCB Pharma S.A.  
Chemin du Foriest  
B-1420 Braine- l' Alleud  
Белгия

Печатната листовка на лекарствения продукт трябва да съдържа името и адреса на производителя, отговорен за освобождаването на съответната партида.

## **Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

## **В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

- **Периодични актуализирани доклади за безопасност**

Изискванията за подаване на периодични актуализирани доклади за безопасност за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

## **Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

- **План за управление на риска (ПУР)**

ПУР трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на Разрешението за употреба, както и при всички следващи съгласувани актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

**ПРИЛОЖЕНИЕ III**  
**ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА**

## **A. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА**

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**

Кутия

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Vimpat 50 mg филмирани таблетки  
лакозамид

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)**

1 филмирана таблетка съдържа 50 mg лакозамид.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

14 филмирани таблетки  
56 филмирани таблетки  
168 филмирани таблетки  
56 x 1 филмирана таблетка  
14 x 1 филмирана таблетка  
28 филмирани таблетки

**5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Преди употреба прочетете листовката.  
Перорално приложение

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

UCB Pharma S.A.  
Allee de la Recherche 60  
B-1070 Bruxelles  
Белгия

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/08/470/001 14 филмирани таблетки  
EU/1/08/470/002 56 филмирани таблетки  
EU/1/08/470/003 168 филмирани таблетки  
EU/1/08/470/020 56 x 1 филмирана таблетка  
EU/1/08/470/024 14 x 1 филмирана таблетка  
EU/1/08/470/025 28 филмирани таблетки

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Парт. №

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Vimpat 50 mg  
<Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.> 56 x 1 и 14 x 1 филмирана таблетка

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

PC:  
SN:  
NN:



**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ**

**Блистер**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Vimpat 50 mg филмирани таблетки  
лакозамид

**2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

UCB Pharma S.A.

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

EXP

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Lot

**5. ДРУГО**

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**

Кутия

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Vimpat 100 mg филмирани таблетки  
лакозамид

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)**

1 филмирана таблетка съдържа 100 mg лакозамид.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

14 филмирани таблетки  
56 филмирани таблетки  
168 филмирани таблетки  
56 x 1 филмирана таблетка  
14 x 1 филмирана таблетка  
28 филмирани таблетки

**5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Преди употреба прочетете листовката.  
Перорално приложение

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

UCB Pharma S.A.  
Allee de la Recherche 60  
B-1070 Bruxelles  
Белгия

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/08/470/004 14 филмирани таблетки  
EU/1/08/470/005 56 филмирани таблетки  
EU/1/08/470/006 168 филмирани таблетки  
EU/1/08/470/021 56 x 1 филмирана таблетка  
EU/1/08/470/026 14 x 1 филмирана таблетка  
EU/1/08/470/027 28 филмирани таблетки

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Парт. №

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Vimpat 100 mg  
<Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.> 56 x 1 и 14 x 1 филмирана таблетка

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

PC:  
SN:  
NN:

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ**

**Блистер**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Vimpat 100 mg филмирани таблетки  
лакозамид

**2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

UCB Pharma S.A.

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

EXP

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Lot

**5. ДРУГО**

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**

Кутия

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Vimpat 150 mg филмирани таблетки  
лакозамид

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)**

1 филмирана таблетка съдържа 150 mg лакозамид.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

14 филмирани таблетки  
56 филмирани таблетки  
56 x 1 филмирана таблетка  
14 x 1 филмирана таблетка  
28 филмирани таблетки

**5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Преди употреба прочетете листовката.  
Перорално приложение

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

UCB Pharma S.A.  
Allee de la Recherche 60  
B-1070 Bruxelles  
Белгия

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/08/470/007 14 филмирани таблетки  
EU/1/08/470/008 56 филмирани таблетки  
EU/1/08/470/022 56 x 1 филмирана таблетка  
EU/1/08/470/028 14 x 1 филмирана таблетка  
EU/1/08/470/029 28 филмирани таблетки

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Парт. №

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Vimpat 150 mg  
<Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.> 56 x 1 и 14 x 1 филмирана таблетка

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

PC:  
SN:  
NN:

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**

**САМО ГРУПОВИ ОПАКОВКИ**

Кутия с 168 филмирани таблетки съдържаща 3 кутии с по 56 филмирани таблетки (с Blue box)

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Vimpat 150 mg филмирани таблетки  
лакозамид

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)**

1 филмирана таблетка съдържа 150 mg лакозамид.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

Групова опаковка: 168 (3 опаковки по 56) филмирани таблетки.

**5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Преди употреба прочетете листовката.  
Перорално приложение

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

UCB Pharma S.A.  
Allee de la Recherche 60  
B-1070 Bruxelles  
Белгия

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/08/470/009

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Парт. №:

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Vimpat 150 mg

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

PC:  
SN:  
NN:



**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**

**САМО ГРУПОВИ ОПАКОВКИ**

Междинна кутия

Кутия с 56 филмирани таблетки 150 mg (без Blue Box)

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Vimpat 150 mg филмирани таблетки  
лакозамид

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)**

1 филмирана таблетка съдържа 150 mg лакозамид.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

56 филмирани таблетки. Компонент от съставна опаковка; не се продава отделно.

**5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Преди употреба прочетете листовката.  
Перорално приложение

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

UCB Pharma S.A.  
Allee de la Recherche 60  
B-1070 Bruxelles  
Белгия

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/08/470/009

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Парт. №

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Vimpat 150 mg

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Неприложимо

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

Неприложимо

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ**

**Блистер**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Vimpat 150 mg филмирани таблетки  
лакозамид

**2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

UCB Pharma S.A.

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

EXP

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Lot

**5. ДРУГО**

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**

Кутия

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Vimpat 200 mg филмирани таблетки  
лакозамид

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)**

1 филмирана таблетка съдържа 200 mg лакозамид.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

14 филмирани таблетки  
56 филмирани таблетки  
56 x 1 филмирана таблетка  
14 x 1 филмирана таблетка  
28 филмирани таблетки

**5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Преди употреба прочетете листовката.  
Перорално приложение

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

UCB Pharma S.A.  
Allee de la Recherche 60  
B-1070 Bruxelles  
Белгия

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/08/470/010 14 филмирани таблетки  
EU/1/08/470/011 56 филмирани таблетки  
EU/1/08/470/023 56 x 1 филмирана таблетка  
EU/1/08/470/030 14 x 1 филмирана таблетка  
EU/1/08/470/031 28 филмирани таблетки

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Парт. №

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Vimpat 200 mg  
<Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.> 56 x 1 и 14 x 1 филмирана таблетка

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

PC:  
SN:  
NN:

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**

**САМО ГРУПОВИ ОПАКОВКИ**

Кутия с 168 филмирани таблетки съдържаща 3 кутии с по 56 филмирани таблетки (с Blue box)

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Vimpat 200 mg филмирани таблетки  
лакозамид

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)**

1 филмирана таблетка съдържа 200 mg лакозамид.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

Съставна опаковка: 168 (3 опаковки по 56) филмирани таблетки.

**5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Преди употреба прочетете листовката.  
Перорално приложение

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

UCB Pharma S.A.  
Allee de la Recherche 60  
B-1070 Bruxelles  
Белгия

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/08/470/012

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Парт. №:

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Vimpat 200 mg

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

PC:  
SN:  
NN:

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**

**САМО ГРУПОВИ ОПАКОВКИ**

Междинна кутия

Кутия с 56 филмирани таблетки 200 mg (без Blue Box)

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Vimpat 200 mg филмирани таблетки  
лакозамид

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)**

1 филмирана таблетка съдържа 200 mg лакозамид.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

56 филмирани таблетки. Компонент от съставна опаковка; не се продава отделно.

**5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Преди употреба прочетете листовката.  
Перорално приложение

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**



**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/08/470/012

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Парт. №

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Vimpat 200 mg

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Неприложимо

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

Неприложимо

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ**

**Блистер**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Vimpat 200 mg филмирани таблетки  
лакозамид

**2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

UCB Pharma S.A.

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

EXP

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Lot

**5. ДРУГО**

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**

**ОПАКОВКА САМО ЗА ЗАПОЧВАНЕ НА ЛЕЧЕНИЕТО**

Кутия - опаковка за започване на лечението, съдържаща 4 кутии с 14 филмирани таблетки

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Vimpat 50 mg  
Vimpat 100 mg  
Vimpat 150 mg  
Vimpat 200 mg  
филмирани таблетки  
лакозамид

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)**

Vimpat 50 mg  
1 филмирана таблетка съдържа 50 mg лакозамид.  
Vimpat 100 mg  
1 филмирана таблетка съдържа 100 mg лакозамид.  
Vimpat 150 mg  
1 филмирана таблетка съдържа 150 mg лакозамид.  
Vimpat 200 mg  
1 филмирана таблетка съдържа 200 mg лакозамид.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

Опаковка за започване на лечението  
Всяка опаковка с 56 филмирани таблетки за 4 седмична програма за лечение съдържа:  
14 филмирани таблетки Vimpat 50 mg  
14 филмирани таблетки Vimpat 100 mg  
14 филмирани таблетки Vimpat 150 mg  
14 филмирани таблетки Vimpat 200 mg

**5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Преди употреба прочетете листовката.  
Перорално приложение

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/08/470/013

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Парт. №

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

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

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

PC:  
SN:  
NN:

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**  
**ОПАКОВКА САМО ЗА ЗАПОЧВАНЕ НА ЛЕЧЕНИЕТО**

Кутия  
Кутия с 14 таблетки – седмица 1

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Vimpat 50 mg филмирани таблетки  
лакозамид

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)**

1 филмирана таблетка съдържа 50 mg лакозамид.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

14 филмирани таблетки  
Седмица 1

**5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Преди употреба прочетете листовката.  
Перорално приложение

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

UCB Pharma S.A.  
Allee de la Recherche 60  
B-1070 Bruxelles  
Белгия

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/08/470/013

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Парт. №

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Vimpat 50 mg

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Неприложимо

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

Неприложимо

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ  
ОПАКОВКА САМО ЗА ЗАПОЧВАНЕ НА ЛЕЧЕНИЕТО**

**Блистер – седмица 1**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Vimpat 50 mg филмирани таблетки  
лакозамид

**2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

UCB Pharma S.A.

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

EXP

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Lot

**5. ДРУГО**

Седмица 1



**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**

**ОПАКОВКА САМО ЗА ЗАПОЧВАНЕ НА ЛЕЧЕНИЕТО**

Междинна кутия

Кутия с 14 таблетки – седмица 2

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Vimpat 100 mg филмирани таблетки  
лакозамид

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)**

1 филмирана таблетка съдържа 100 mg лакозамид.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

14 филмирани таблетки  
Седмица 2

**5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Преди употреба прочетете листовката.  
Перорално приложение

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

UCB Pharma S.A.  
Allee de la Recherche 60  
B-1070 Bruxelles  
Белгия

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/08/470/013

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Парт. №

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Vimpat 100 mg

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Неприложимо

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

Неприложимо

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ**

**ОПАКОВКА САМО ЗА ЗАПОЧВАНЕ НА ЛЕЧЕНИЕТО**

**Блистер – седмица 2**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Vimpat 100 mg филмирани таблетки  
лакозамид

**2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

UCB Pharma S.A.

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

EXP

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Lot

**5. ДРУГО**

Седмица 2

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**

**ОПАКОВКА САМО ЗА ЗАПОЧВАНЕ НА ЛЕЧЕНИЕТО**

Междинна кутия

Кутия с 14 таблетки – седмица 3

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Vimpat 150 mg филмирани таблетки  
лакозамид

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)**

1 филмирана таблетка съдържа 150 mg лакозамид.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

14 филмирани таблетки  
Седмица 3

**5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Преди употреба прочетете листовката.  
Перорално приложение

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

UCB Pharma S.A.  
Allee de la Recherche 60  
B-1070 Bruxelles  
Белгия

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/08/470/013

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Парт. №:

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Vimpat 150 mg

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Неприложимо

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

Неприложимо

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ  
ОПАКОВКА САМО ЗА ЗАПОЧВАНЕ НА ЛЕЧЕНИЕТО**

**Блистер – седмица 3**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Vimpat 150 mg филмирани таблетки  
лакозамид

**2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

UCB Pharma S.A.

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

EXP

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Lot

**5. ДРУГО**

Седмица 3

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**

**ОПАКОВКА САМО ЗА ЗАПОЧВАНЕ НА ЛЕЧЕНИЕТО**

Междинна кутия

Кутия с 14 таблетки – седмица 4

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Vimpat 200 mg филмирани таблетки  
лакозамид

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)**

1 филмирана таблетка съдържа 200 mg лакозамид.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

14 филмирани таблетки  
Седмица 4

**5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Преди употреба прочетете листовката.  
Перорално приложение

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

UCB Pharma S.A.  
Allee de la Recherche 60  
B-1070 Bruxelles  
Белгия

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/08/470/013

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Парт. №

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Vimpat 200 mg

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Неприложимо

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

Неприложимо



**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ  
ОПАКОВКА САМО ЗА ЗАПОЧВАНЕ НА ЛЕЧЕНИЕТО**

**Блистер – седмица 4**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Vimpat 200 mg филмирани таблетки  
лакозамид

**2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

UCB Pharma S.A.

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

EXP

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Lot

**5. ДРУГО**

Седмица 4

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА И ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА**

Кутия/ бутилка

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Vimpat 10 mg/ml сироп  
лакозамид

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)**

Всеки ml съдържа 10 mg лакозамид.  
1 бутилка от 200 ml съдържа 2000 mg лакозамид.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Съдържа: сорбитол (E420), натриев метил парахидроксибензоат (E219), аспартам (E951), натрий. За допълнителна информация вижте листовката.

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

200 ml сироп с мерителна чашка и спринцовка за перорални форми

**5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Преди употреба прочетете листовката. *(само на външната опаковка)*

Перорално приложение

Преди употреба разклатете добре.

Деца, навършили 4-годишна възраст и юноши под 50 kg: използвайте спринцовката за перорални форми.

Пациенти с тегло 50 kg или повече: използвайте мерителната чашка.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

След първото отваряне бутилката може да се използва до 2 месеца.

Дата на отваряне *(само на външната опаковка)*

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

Да не се съхранява в хладилник.

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/08/470/018

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Парт. №

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Vimpat 10 mg/ml *(само на външната опаковка)*

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

PC:  
SN:  
NN:

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**

Кутия

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Vimpat 10 mg/ml инфузионен разтвор  
лакозамид

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)**

Всеки ml от инфузионния разтвор съдържа 10 mg лакозамид.  
1 флакон 20 ml съдържа 200 mg лакозамид.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Съдържа натриев хлорид, хлороводородна киселина, вода за инжекции.

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

1 x 20 ml инфузионен разтвор  
200 mg/20 ml  
5 x 20 ml инфузионен разтвор

**5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Преди употреба прочетете листовката.  
Интравенозно приложение  
За еднократно приложение.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

Да се съхранява под 25°C.

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

Неизползваният разтвор трябва да се унищожи.

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Парт. №

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

PC:  
SN:  
NN:

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

**Флакони**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Vimpat 10 mg/ml инфузионен разтвор  
лакозамид

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)**

Всеки ml от инфузионния разтвор съдържа 10 mg лакозамид.  
1 флакон 20 ml съдържа 200 mg лакозамид.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Съдържа натриев хлорид, хлороводородна киселина, вода за инжекции.

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

200 mg/20 ml

**5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

За еднократно приложение. Преди употреба прочетете листовката.  
**i.v. приложение**

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

Да се съхранява под 25°C.

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

UCB Pharma S.A.  
Allee de la Recherche 60  
B-1070 Bruxelles  
Белгия

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Парт. №

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Неприложимо

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

Неприложимо

**Б. ЛИСТОВКА**



## Листовка: информация за пациента

**Vimpat 50 mg филмирани таблетки**  
**Vimpat 100 mg филмирани таблетки**  
**Vimpat 150 mg филмирани таблетки**  
**Vimpat 200 mg филмирани таблетки**  
лакозамид (lacosamide)

**Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да приемате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.**

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

### Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Vimpat и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Vimpat
3. Как да приемате Vimpat
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Vimpat
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

### 1. Какво представлява Vimpat и за какво се използва

#### Какво представлява Vimpat

Vimpat съдържа лакозамид. Той принадлежи към група лекарства, наречени „antiepileптични лекарства“. Тези лекарства се използват за лечение на епилепсия.

- Това лекарство Ви се дава, за да намали броя на припадъците (пристъпите), които имате.

#### За какво се използва Vimpat

- Vimpat се използва при възрастни, юноши и деца, навършили 4-годишна възраст.
- Той се използва за лечение на определен вид епилепсия, характеризираща се с появата на пристъп с парциално начало със или без вторична генерализация.
- При този вид епилепсия пристъпът първоначално засяга само едната страна на Вашия мозък. Той обаче може след това да обхване по-големи части на двете страни на Вашия мозък.
- Vimpat може да се използва самостоятелно или заедно с другиantiepileптични лекарства.

### 2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Vimpat

#### Не приемайте Vimpat

- ако сте алергични към лакозамид или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6). Ако не сте сигурни дали сте алергични, моля обсъдете това с Вашия лекар.
- ако имате определен вид нарушение на сърдечния ритъм, наречен втора или трета степен на предсърдно-камерен блок.

Не приемайте Vimpat, ако някое от горните се отнася за Вас. Ако не сте сигурни, говорете с Вашия лекар или фармацевт преди да приемете това лекарство.

### **Предупреждения и предпазни мерки**

Говорете с Вашия лекар, преди да приемете Vimpat, ако:

- имате мисли за самонараняване или самоубийство. Малка част от хората, лекувани с антиепилептични лекарствени продукти като лакозамид, са имали мисли за самонараняване или самоубийство. Ако някога Ви се появят такива мисли, незабавно кажете на Вашия лекар.
- ако имате проблем със сърцето, който засяга ритъма на Вашето сърце и често имате прекалено бавно, бавен, бърз или неравномерен сърдечен ритъм (като AV блок, предсърдно мъждене и предсърдно трептене)
- имате тежко сърдечно заболяване като сърдечна недостатъчност или сте имали сърдечен инфаркт.
- ако често сте замаяни или падате. Vimpat може да доведе до появата на замаяност, която може да повиши риска от случайно нараняване или падане. Това означава, че трябва да внимавате, докато не свикнете с ефектите на това лекарство.

Ако някое от горното се отнася за Вас (или не сте сигурни), говорете с Вашия лекар или фармацевт преди да приемете Vimpat.

Ако вземате Vimpat и имате симптоми на неправилно биене на сърцето (като бавен, бърз или неравномерен сърдечен ритъм, палпитации, задух, усещане за замаяност, припадък), потърсете веднага медицинска помощ (вижте точка 4).

### **Деца под 4 години**

Vimpat не се препоръчва за деца на възраст под 4 години. Това е така, защото все още не се знае дали той ще действа и дали е безопасен за деца от тази възрастова група.

### **Други лекарства и Vimpat**

Информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете други лекарства.

В частност, информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате някое от следните лекарства, влияещи върху сърцето - защото Vimpat също може да окаже влияние на вашето сърце:

- лекарства за лечение на сърдечни проблеми или;
- лекарства, които могат да удължат „PR интервала“ при изследване на сърцето (ЕКГ или електрокардиограма), като лекарства за епилепсия или болка, наречени карбамазепин, ламотрижин или прегабалин;
- лекарства, използвани при някои видове нарушения на сърдечния ритъм или сърдечна недостатъчност.

Ако някое от горното се отнася за Вас (или не сте сигурни), говорете с Вашия лекар или фармацевт преди да приемете Vimpat.

Информирайте също Вашия лекар или фармацевт, ако приемате някое от следните лекарства, тъй като те могат да увеличат или намалят ефекта на Vimpat в организма Ви:

- лекарства за гъбични инфекции, наречени флуконазол, итраконазол, или кетоконазол;
- лекарство за ХИВ, наречено ритонавир;
- лекарства за лечение на бактериални инфекции, наречени кларитромицин или рифампицин;
- билково лекарство, използвано за лечение на лека тревожност и депресия, наречено жълт кантарион.

Ако някое от горното се отнася за Вас (или не сте сигурни), говорете с Вашия лекар или фармацевт преди да приемете Vimpat.

### **Vimpat с алкохол**

Като предпазна мярка не приемайте Vimpat с алкохол.

### **Бременност и кърмене**

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на това лекарство.

Не се препоръчва употребата на Vimpat, ако сте бременна или кърмите, тъй като ефектите на Vimpat върху бременността и плода или новороденото дете не са установени. Също така не е известно дали Vimpat преминава в кърмата. Потърсете незабавно съвет от Вашия лекар, ако забременеете или планирате бременност. Той ще Ви помогне да решите дали трябва да приемате Vimpat или не.

Не спирайте лечението, без първо да говорите с Вашия лекар, тъй като това може да увеличи Вашите припадъци (пристъпи). Влошаването на Вашето заболяване може също да навреди на бебето Ви.

### **Шофиране и работа с машини**

Не шофирайте, не карайте велосипед и не използвайте никакви инструменти или машини, докато не разберете как това лекарство Ви влияе, защото Vimpat може да доведе до замаяност или да причини замъгляване на зрението.

## **3. Как да приемате Vimpat**

Винаги приемайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар или фармацевт. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

### **Прием на Vimpat**

- Приемайте Vimpat два пъти всеки ден, веднъж сутрин и веднъж вечер.
- Опитайте се да го приемате по едно и също време всеки ден.
- Поглъщайте таблетката Vimpat с вода.
- Може да приемате Vimpat със или без храна.

Обикновено ще започнете с прием на ниска доза всеки ден и Вашият лекар бавно ще я увеличава в продължение на няколко седмици. Когато достигнете дозата, която Ви действа, това е така наречената „поддържаща доза“, след това ще приемате същото количество всеки ден. Vimpat е предназначен за продължително лечение. Трябва да продължите да приемате Vimpat докато Вашият лекар не Ви каже да спрете.

### **Колко да приемате**

По-долу са изброени нормалните препоръчителни дози Vimpat за различни възрастови групи и телесно тегло. Вашият лекар може да предпише различна доза, ако имате проблеми с бъбреците или черния дроб.

### **Юноши и деца с тегло 50 kg и повече, и възрастни**

#### Когато приемате Vimpat самостоятелно

Обичайната начална доза на Vimpat е 50 mg два пъти на ден.

Вашият лекар може също да предпише начална доза 100 mg Vimpat два пъти на ден.

Вашият лекар може да повишава дневната Ви доза всяка седмица с по 50 mg. Това ще продължи докато достигнете поддържаща доза между 100 mg и 300 mg два пъти на ден

#### Когато приемате Vimpat заедно с други антиепилептични лекарства:

Обичайната начална доза Vimpat е 50 mg два пъти на ден.

Вашият лекар може да повишава дневната Ви доза всяка седмица с 50 mg. Това ще продължава докато не достигнете до поддържаща доза, която е между 100 mg и 200 mg два пъти на ден.

Ако тежите 50 kg или повече, Вашият лекар може да реши да започне лечение с Vimpat с единична „натоварваща“ доза 200 mg. След 12 часа ще започнете да приемате текущата Ви поддържаща доза.

#### **Деца и юноши с тегло по-малко от 50 kg**

Дозата зависи от тяхното телесно тегло. Обикновено те започват лечение със сироп и преминават към таблетки само, ако са в състояние да приемат таблетки и да вземат правилната доза с различните дозировки на таблетките. Лекарят ще предпише формата, която е най-подходяща за тях.

#### **Ако сте приели повече от необходимата доза Vimpat**

Ако сте приели повече от необходимата доза Vimpat, уведомете незабавно Вашия лекар. Не се опитвайте да шофирате.

Може да почувствате:

- световъртеж;
- гадене или повръщане;
- припадъци (пристъпи), проблеми със сърдечния ритъм като бавно, бързо или неправилно сърцебиене, кома или спадане на кръвното налягане с ускорен сърдечен ритъм и изпотяване.

#### **Ако сте пропуснали да приемете Vimpat**

- Ако сте пропуснали доза в рамките на първите 6 часа от дозата по график, приемете я веднага, щом си спомните.
- Ако сте пропуснали доза извън рамките на първите 6 часа от дозата по график, не приемайте пропуснатата таблетка. Вместо това приемете следващия път Vimpat в обичайното за това време.
- Не приемайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза.

#### **Ако сте спрели приема на Vimpat**

- Не спирайте приема на Vimpat, без да сте го обсъдили с Вашия лекар, тъй като Вашата епилепсия може да се появи отново или да се влоши.
- Ако Вашият лекар реши да спре лечението Ви с Vimpat, той ще Ви каже как постепенно да намалите дозата.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, моля попитайте Вашия лекар или фармацевт.

## **4. Възможни нежелани реакции**

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Нежеланите реакции от страна на нервната система, като замаяност, може да са повече след единична „натоварваща“ доза.

#### **Информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако получите някоя от следните реакции:**

**Много чести:** може да засегнат повече от 1 на 10 пациенти

- Главоболие
- Замаяност или гадене)
- Двойно виждане (диплопия).

**Чести:** може да засегнат до 1 на 10 пациенти

- Проблеми със запазване на равновесие, треперене (тремор), мравучкане (парестезия) или мускулни спазми, лесно падане и образуване на синини;

- Проблеми с паметта, мисленето или намирането на думи, обърканост;
- Бързи и неконтролируеми движения на очите (нистагъм), замъглено виждане;
- Усещане за “завъртане” (световъртеж), чувство на опиянение;
- Повръщане, сухота в устата, запек, лошо храносмилане, прекомерно образуване на газове в стомаха и червата, диария;
- Намалена чувствителност или усещане, затруднения при изговарянето на думи, нарушение на вниманието;
- Шум в ушите, като жужене, звънене или свирене;
- Раздразнителност, проблеми със съня, депресия;
- Сънливост, умора или слабост (астения),
- Сърбеж, обрив.

**Нечести:** може да засегнат до 1 на 100 пациенти

- Забавена сърдечна честота, палпитации, нередовен пулс или други промени в електрическата активност на Вашето сърце (нарушение на проводимостта);
- Преувеличено усещане за благополучие, виждане и/или чуване на неща, които ги няма;
- Алергична реакция към приема на лекарството, копривна треска;
- Кръвните изследвания могат да покажат абнормна функция на черния дроб, увреждане на черния дроб;
- Мисли за самонараняване или самоубийство или опит за самоубийство: незабавно съобщете на Вашия лекар;
- Усещане за гняв или възбуда;
- Смушения в мисленето или загуба на връзка с реалността;
- Тежка алергична реакция, причиняваща подуване на лицето, гърлото, ръцете, ходилата, глезените или долната част на краката;
- Припадък;
- Затруднена координация на движенията или ходенето.

**С неизвестна честота:** от наличните данни не може да бъде направена оценка за честотата

- Прекалено бързо биене на сърцето (вентрикуларна тахикардия)
- Възпалено гърло, висока температура и развитие на по-голям брой инфекции, отколкото обикновено. Кръвните изследвания могат да покажат силно намален брой на определен вид бели кръвни клетки (агранулоцитоза)
- Сериозни кожни реакции, които могат да включват висока температура и други грипоподобни симптоми, обрив по лицето, продължителен обрив, възпалени сливици (уголемени лимфни възли). Кръвните изследвания могат да покажат повишени нива на чернодробни ензими и определен тип бели кръвни клетки (еозинофилия);
- Широко разпространен обрив с мехури и лющене на кожата, особено около устата, носа, очите и половите органи (синдром на Стивънс-Джонсън), и по-тежка форма, причиняваща лющене на кожата в над 30% от повърхността на тялото (токсична епидермална некролиза);
- Конвулсии

**Допълнителни нежелани реакции при деца**

**Чести:** могат да засегнат до 1 на 10 деца

- Хрема (назофарингит);
- Повишена температура (пирексия);
- Възпалено гърло (фарингит);
- Намален апетит.

**Нечести:** могат да засегнат до 1 на 100 деца

- Сънливост или липса на енергия (летаргия).

**С неизвестна честота:** от наличните данни не може да бъде направена оценка

- Промени в поведението, необичайно поведение.

### **Съобщаване на нежелани реакции**

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни, неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез **националната система за съобщаване, посочена в Приложение V**. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

## **5. Как да съхранявате Vimpat**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка и блистера след „Годен до:“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Това лекарство не изисква специални условия на съхранение.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

## **6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация**

### **Какво съдържа Vimpat**

- Активното вещество е лакозамид.  
Една таблетка Vimpat 50 mg съдържа 50 mg лакозамид.  
Една таблетка Vimpat 100 mg съдържа 100 mg лакозамид.  
Една таблетка Vimpat 150 mg съдържа 150 mg лакозамид.  
Една таблетка Vimpat 200 mg съдържа 200 mg лакозамид.
- Другите съставки са:  
**Ядро на таблетката:** микрокристална целулоза, хидроксипропилцелулоза (с ниска степен на заместване), колоиден безводен силициев диоксид, кросповидон (полипласдон XL-10 фармацевтично качество), магнезиев стеарат  
**Филмово покритие:** поливинилов алкохол, полиетиленгликол, талк, титанов диоксид (E171), оцветители\*  
Оцветителите са:  
50 mg таблетки: червен железен оксид (E172), черен железен оксид (E172), индигокармин алуминиев лак (E132)  
100 mg таблетки: жълт железен оксид (E172)  
150 mg таблетки: жълт железен оксид (E172), червен железен оксид (E172), черен железен оксид (E172)  
200 mg таблетки: индигокармин алуминиев лак (E132)

### **Как изглежда Vimpat и какво съдържа опаковката**

- Vimpat 50 mg са розови, овални филмирани таблетки с приблизителни размери 10,4 mm x 4,9 mm, с вдлъбнато релефно означение ‘SP’ от едната страна и ‘50’ от другата страна.
- Vimpat 100 mg са тъмножълти, овални филмирани таблетки с приблизителни размери 13,2 mm x 6,1 mm, с вдлъбнато релефно означение ‘SP’ от едната страна и ‘100’ от другата страна.
- Vimpat 150 mg са червеникавооранжеви, овални филмирани таблетки с приблизителни размери 15,1 x 7,0 mm, с вдлъбнато релефно означение ‘SP’ от едната страна и ‘150’ от другата страна.

- Vimpat 200 mg са сини, овални филмирани таблетки с приблизителни размери 16,6 mm x 7,8 mm, с вдлъбнато релефно означение ‘SP’ от едната страна и ‘200’ от другата страна.

Vimpat се предлага в опаковки, съдържащи 14, 28, 56, 14 x 1 и 56 x 1 филмирани таблетки и в групови опаковки, включващи 3 опаковки, всяка съдържаща 56 таблетки. Опаковките с 14 x 1 и 56 x 1 филмирани таблетки се предлагат в перфорирани еднодозови PVC/PVDC блистери, запечатани с алуминиево фолио, всички останали опаковки се предлагат в стандартни PVC/PVDC блистери, запечатани с алуминиево фолио. Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

#### **Притежател на разрешението за употреба**

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

#### **Производител**

UCB Pharma S.A., Chemin du Foriest, B-1420 Braine-l'Alleud, Белгия

или

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

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

#### **België/Belgique/Belgien**

UCB Pharma SA/NV

Tél/Tel: + 32 / (0)2 559 92 00

#### **Lietuva**

UCB Pharma Oy Finland

Tel: + 358 9 2514 4221 (Suomija)

#### **България**

Ю СИ БИ България ЕООД

Тел.: + 359 (0) 2 962 30 49

#### **Luxembourg/Luxemburg**

UCB Pharma SA/NV

Tél/Tel: + 32 / (0)2 559 92 00

#### **Česká republika**

UCB s.r.o.

Tel: + 420 221 773 411

#### **Magyarország**

UCB Magyarország Kft.

Tel.: + 36-(1) 391 0060

#### **Danmark**

UCB Nordic A/S

Tlf: + 45 / 32 46 24 00

#### **Malta**

Pharmasud Ltd.

Tel: + 356 / 21 37 64 36

#### **Deutschland**

UCB Pharma GmbH

Tel: + 49 / (0) 2173 48 4848

#### **Nederland**

UCB Pharma B.V.

Tel.: + 31 / (0)76-573 11 40

#### **Eesti**

UCB Pharma Oy Finland

Tel: + 358 9 2514 4221 (Soome)

#### **Norge**

UCB Nordic A/S

Tlf: + 45 / 32 46 24 00

#### **Ελλάδα**

UCB A.E.

Τηλ: + 30 / 2109974000

#### **Österreich**

UCB Pharma GmbH

Tel: + 43 (0) 1 291 80 00

#### **España**

UCB Pharma, S.A.

Tel: + 34 / 91 570 34 44

#### **Polska**

UCB Pharma Sp. z o.o.

Tel: + 48 22 696 99 20

#### **France**

UCB Pharma S.A.

Tél: + 33 / (0)1 47 29 44 35

#### **Portugal**

Bial – Portela & C<sup>a</sup>, S.A.

Tel: + 351 22 986 6100

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

Vistor hf.  
Simi: + 354 535 7000

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

**United Kingdom**

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

**Дата на последно преразглеждане на листовката {MM /ГГГГ}.**

**Други източници на информация**

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu/>



## Листовка: информация за пациента

**Vimpat 50 mg филмирани таблетки**  
**Vimpat 100 mg филмирани таблетки**  
**Vimpat 150 mg филмирани таблетки**  
**Vimpat 200 mg филмирани таблетки**  
лакозамид (lacosamide)

Опаковката за започване на лечението е подходяща само за юноши и деца с тегло 50 kg или повече и възрастни.

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да приемате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

### Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Vimpat и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Vimpat
3. Как да приемате Vimpat
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Vimpat
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

## 1. Какво представлява Vimpat и за какво се използва

### Какво представлява Vimpat

Vimpat съдържа лакозамид. Той принадлежи към група лекарства, наречени „antiepileптични лекарства“. Тези лекарства се използват за лечение на епилепсия.

- Това лекарство Ви е дадено, за да намали броя на припадъците (пристъпите), които имате.

### За какво се използва Vimpat

- Vimpat се използва при юноши и деца, навършили 4-годишна възраст с тегло 50 kg или повече и възрастни.
- Той се използва за лечение на определен вид епилепсия, характеризираща се с появата на пристъп с парциално начало със или без вторична генерализация.
- При този вид епилепсия пристъпът първоначално засяга само едната страна на мозъка, като по-късно е възможно обхващането и на по-големи части на двете части на мозъка.
- Vimpat може да се използва самостоятелно или заедно с другиantiepileптични лекарства.

## 2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Vimpat

### Не приемайте Vimpat

- ако сте алергични към лакозамид или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6). Ако не сте сигурни дали сте алергични, моля обсъдете това с Вашия лекар

- ако имате определен вид нарушение на сърдечния ритъм, наречено втора или трета степен на предсърдно-камерен блок.

Не приемайте Vimpat, ако някое от горните се отнася за Вас. Ако не сте сигурни, говорете с Вашия лекар или фармацевт.

### **Предупреждения и предпазни мерки**

Говорете с Вашия лекар, преди да приемете Vimpat, ако:

- имате мисли за самонараняване или самоубийство. Малка част от хората, лекувани с антиепилептични лекарствени продукти, са имали мисли за самонараняване или самоубийство. Ако някога Ви се появят такива мисли, незабавно съобщете на Вашия лекар.
- ако имате заболяване, което засяга ритъма на Вашето сърце и често имате прекалено бавен, бърз или неравномерен сърдечен ритъм (като AV блок, предсърдно мъждене и предсърдно трептене).
- имате тежко сърдечно заболяване като сърдечна недостатъчност или сте имали сърдечен инфаркт.
- ако често сте замаяни или падате. Vimpat може да доведе до замаяност и това да повиши риска от случайно нараняване или падане. Това означава, че трябва да сте внимателни, докато не свикнете с ефектите на това лекарство.

Ако някое от горните се отнася за Вас (или не сте сигурни), говорете с Вашия лекар или фармацевт преди да приемете Vimpat.

Ако вземате Vimpat и имате симптоми на неправилно биене на сърцето (като бавен, бърз или неравномерен сърдечен ритъм, палпитации, задух, усещане за замаяност, припадък), потърсете веднага медицинска помощ (вижте точка 4).

### **Деца под 4 години**

Vimpat не се препоръчва за деца на възраст под 4 години. Това е защото все още не е известно дали той ще действа и е безопасен за деца от тази възрастова група.

### **Други лекарства и Vimpat**

Информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете други лекарства.

В частност, информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате някое от следните лекарства, които влияят на сърцето - защото Vimpat също може да окаже влияние на Вашето сърце.

- лекарства за лечение на сърдечни проблеми;
- лекарства, които могат да удължат „PR интервала“ при изследване на сърцето (ЕКГ или електрокардиограма) като лекарства за епилепсия или болка, наречени карбамазепин, ламотрижин или прегабалин;
- лекарства, използвани при някои видове нарушения на сърдечния ритъм или сърдечна недостатъчност.

Ако някое от горното се отнася за Вас (или не сте сигурни), говорете с Вашия лекар или фармацевт преди да приемете Vimpat.

Също така информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате някое от следните лекарства, защото те могат да увеличат или намалят ефекта на Vimpat във Вашия организъм:

- лекарства за гъбични инфекции, наречени флуконазол, итраконазол или кетоконазол;
- лекарство за ХИВ, наречено ритонавир;
- лекарства за бактериални инфекции, наречени кларитромицин или рифампицин;
- билково лекарство за лечение на лека тревожност и депресия, наречено жълт кантарион.

Ако някое от горното се отнася за Вас (или не сте сигурни), говорете с Вашия лекар или фармацевт преди да приемете Vimpat.

### **Vimpat с алкохол**

Като предпазна мярка не приемайте Vimpat с алкохол.

### **Бременност и кърмене**

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на това лекарство.

Не се препоръчва употребата на Vimpat, ако сте бременна или кърмите, тъй като ефектите на Vimpat върху бременността и плода или новороденото дете не са установени. Също така не е известно дали Vimpat преминава в кърмата. Потърсете съвет от Вашия лекар, ако забременеете или планирате бременност. Той ще Ви помогне да решите дали трябва да приемате Vimpat, или не.

Не спирайте лечението, без първо да говорите с Вашия лекар, защото това може да увеличи Вашите припадъци (пристъпи). Влошаването на Вашето заболяване може също да увреди Вашето бебе.

### **Шофиране и работа с машини**

Не шофирайте, не карайте велосипед или не използвайте никакви инструменти или машини, докато не разберете как това лекарство Ви влияе. Това е така, защото Vimpat може да доведе до замаяност или да причини замъглено зрение.

## **3. Как да приемате Vimpat**

Винаги приемайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар или фармацевт. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

### **Прием на Vimpat**

- Приемайте Vimpat два пъти всеки ден, веднъж сутрин и веднъж вечер.
- Опитайте се да го приемате по едно и също време всеки ден.
- Погълчайте таблетката Vimpat с вода.
- Може да приемате Vimpat със или без храна.

Обикновено ще започнете с приемане на ниска доза всеки ден и Вашият лекар бавно ще я увеличава в продължение на няколко седмици. Когато достигнете дозата, която Ви действа, това е така наречената „поддържаща доза“, след това ще приемате същото количество всеки ден. Vimpat е предназначен за продължително лечение. Трябва да продължите да приемате Vimpat докато Вашият лекар не Ви каже да спрете.

### **Колко да приемате**

По-долу са изброени нормалните препоръчителни дози Vimpat за различни възрастови групи и телесно тегло. Вашият лекар може да предпише различна доза, ако имате проблеми с бъбреците или черния дроб.

### **Само за юноши и деца с тегло 50 kg или повече и възрастни**

#### Когато приемате Vimpat самостоятелно

Обичайната начална доза на Vimpat е 50 mg два пъти на ден.

Вашият лекар може също да предпише начална доза 100 mg Vimpat два пъти на ден.

Вашият лекар може да повишава дневната Ви доза всяка седмица с по 50 mg, докато достигнете поддържаща доза между 100 mg и 300 mg два пъти на ден

#### Когато приемате Vimpat заедно с други антиепилептични лекарства

- апочване на лечението (първите 4 седмици)

Тази опаковка (опаковка за започване на лечението) се използва когато започвате лечение с

Vimpat.

Опаковката съдържа 4 различни опаковки за първите 4 седмици от лечението, по една опаковка за всяка седмица.

Всяка опаковка съдържа 14 таблетки, съответно 2 таблетки дневно за 7 дни.

Всяка опаковка е с различна доза Vimpat за да повишавате постепенно Вашата доза.

Вие ще започнете лечение с ниска доза Vimpat, обичайно 100 mg дневно и ще я повишавате всяка седмица. Обичайната доза, която трябва да се прилага дневно за всяка от четирите седмици лечение е посочена в таблицата по-долу. Вашият лекар ще прецени дали се нуждаете от всичките 4 опаковки.

Таблица: Започване на лечението (първите 4 седмици)

Седмица	Опаковка за ползване	Първа доза (сутрин)	Втора доза (вечер)	ОБЩА дневна доза
Седмица 1	Опаковка означена със "Седмица 1"	50 mg (1 таблетка Vimpat 50 mg)	50 mg (1 таблетка Vimpat 50 mg)	100 mg
Седмица 2	Опаковка означена със "Седмица 2"	100 mg (1 таблетка Vimpat 100 mg)	100 mg (1 таблетка Vimpat 100 mg)	200 mg
Седмица 3	Опаковка означена със "Седмица 3"	150 mg (1 таблетка Vimpat 150 mg)	150 mg (1 таблетка Vimpat 150 mg)	300 mg
Седмица 4	Опаковка означена със "Седмица 4"	200 mg (1 таблетка Vimpat 200 mg)	200 mg (1 таблетка Vimpat 200 mg)	400 mg

- Продължаване на лечението (след първите 4 седмици)

След първите 4 седмици от лечението, Вашият лекар ще определи дозата с която да продължите лечението. Тази доза се нарича поддържаща доза и зависи от това как се поддавате на лечение с Vimpat. За повечето пациенти поддържащата доза е между 200 mg и 400 mg дневно.

#### Деца и юноши с тегло под 50 kg

Опаковката за започване на лечението не е подходяща за деца и юноши с тегло по-малко от 50 kg.

#### Ако сте приели повече от необходимата доза Vimpat

Ако сте приели повече от необходимата доза Vimpat, уведомете незабавно Вашия лекар. Не се опитвайте да шофирате.

Може да почувствате:

- световъртеж;
- гадене или повръщане;
- припадъци (пристъпи), сърдечни проблеми като бавно, бързо или неправилно сърцебиене, кома или спадане на кръвното налягане с ускорен сърдечен ритъм и изпотяване.

#### Ако сте пропуснали да приемете Vimpat

- Ако сте пропуснали доза в рамките на първите 6 часа от дозата по график, приемете я веднага, щом си спомните.
- Ако сте пропуснали доза извън рамките на първите 6 часа от дозата по график, не приемайте пропуснатата таблетка. Вместо това приемете следващия път Vimpat в обичайното за това време.
- Не приемайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза.

#### **Ако сте спрели приема на Vimpat**

- Не спирайте приема на Vimpat, без да сте го обсъдили с Вашия лекар, тъй като Вашата епилепсия може да се появи отново или да се влоши.
- Ако Вашият лекар реши да спре лечението Ви с Vimpat, той ще Ви инструктира как постепенно да намалите дозата.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

#### **4. Възможни нежелани реакции**

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

#### **Говорете с Вашия лекар или фармацевт, ако получите някоя от следните реакции:**

**Много чести:** може да засегнат повече от 1 на 10 пациенти

- Главоболие;
- Чувство на замаяност или гадене;
- Двойно виждане (диплопия)

**Чести:** може да засегнат до 1 на 10 пациенти

- Проблеми със запазване на равновесие, треперене (тремор), мравучкане (парестезия) или мускулни спазми, лесно падане и образуване на синини;
- Проблеми с паметта, затруднено мислене и намиране на думи, обърканост;
- Бързи и неконтролируеми движения на очите (нистагъм), замъглено виждане;
- “Завъртане” (световъртеж), чувство на опиянение;
- Повръщане, сухота в устата, запек, лошо храносмилане, прекомерно образуване на газове в стомаха и червата, диария;
- Намалено усещане или чувствителност, затруднено изговаряне на думи, нарушение на вниманието;
- Шум в ушите като жужене, звънене или свирене;
- Раздразнителност, проблеми със съня, депресия;
- Сънливост, умора или слабост (астения);
- Сърбеж, обрив;

**Нечести:** може да засегнат до 1 на 100 пациенти

- Забавена сърдечна честота, палпитации, нередовен пулс или други промени в електрическата активност на сърцето (нарушение на проводимостта);
- Преувеличено усещане за благополучие, виждане и чуване на неща, които ги няма;
- Алергична реакция към приема на лекарството, копривна треска;
- Кръвните изследвания могат да покажат абнормна функция на черния дроб, увреждане на черния дроб;
- Мисли за самонараняване или самоубийство или опит за самоубийство: незабавно съобщете на Вашия лекар;
- Усещане за гняв или възбуда;
- Смушения в мисленето или загуба на връзка с реалността;
- Тежка алергична реакция, причиняваща подуване на лицето, гърлото, ръцете, ходилата, глезените или долната част на краката
- Припадък.
- Затруднена координация на движенията или ходенето

**С неизвестна честота:** от наличните данни не може да бъде направена оценка за честотата

- Прекалено бързо биене на сърцето (вентрикуларна тахиаритмия)
- Възпалено гърло, висока температура и развитие на повече инфекции, отколкото

обикновено. Кръвните изследвания могат да покажат силно намален брой на определен вид бели кръвни клетки (агранулоцитоза);

- Сериозни кожни реакции, които могат да включват висока температура и други грипоподобни симптоми, обрив по лицето, продължителен обрив, възпалени сливици (уголемени лимфни възли). Кръвните изследвания могат да покажат повишени нива на чернодробни ензими и определен тип бели кръвни клетки (еозинофилия);
- Широко разпространен обрив с мехури и лющене на кожата, особено около устата, носа, очите и половите органи (синдром на Стивънс-Джонсън), и по-тежка форма, причиняваща лющене на кожата в над 30% от повърхността на тялото (токсична епидермална некролиза);
- Конвулсии.

#### **Допълнителни нежелани лекарствени реакции при деца**

**Чести:** могат да засегнат до 1 на 10 деца

- Хрема (назофарингит);
- Повишена температура (пирексия);
- Възпалено гърло (фарингит);
- Намален апетит.

**Нечести:** може да засегнат до 1 на 100 деца

- Сънливост или липса на енергия (летаргия).

**С неизвестна честота:** от наличните данни не може да бъде направена оценка

- Промени в поведението, необичайно поведение.

#### **Съобщаване на нежелани реакции**

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни, неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез [националната система за съобщаване, посочена в Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

### **5. Как да съхранявате Vimpat**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка и блистера след „Годен до:“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

### **6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация**

#### **Какво съдържа Vimpat**

- Активното вещество е лакозамид.  
Една таблетка Vimpat 50 mg съдържа 50 mg лакозамид.  
Една таблетка Vimpat 100 mg съдържа 100 mg лакозамид.  
Една таблетка Vimpat 150 mg съдържа 150 mg лакозамид.  
Една таблетка Vimpat 200 mg съдържа 200 mg лакозамид.

- Другите съставки са:

**Ядро на таблетката:** микрокристална целулоза, хидроксипропилцелулоза, хидроксипропилцелулоза (с ниска степен на заместване), колоиден безводен силициев диоксид, кросповидон (полипласдон XL-10 фармацевтично качество), магнезиев стеарат  
**Филмово покритие:** поливинилов алкохол, полиетиленгликолу, талк, титанов диоксид (E171), оцветители\*

\* Оцветителите са:

50 mg таблетки: червен железен оксид (E172), черен железен оксид (E172), индиго кармин алуминиев лак (E132)

100 mg таблетки: жълт железен оксид (E172)

150 mg таблетки: жълт железен оксид (E172), червен железен оксид (E172), черен железен оксид (E172)

200 mg таблетки: индиго кармин алуминиев лак (E132)

#### **Как изглежда Vimpat и какво съдържа опаковката**

- Таблетките Vimpat 50 mg са розови, овални филмирани таблетки с приблизителни размери 10,4 mm x 4,9 mm, с вдлъбнато релефно означение 'SP' от едната страна и '50' от другата страна.
- Таблетките Vimpat 100 mg са тъмножълти, овални филмирани таблетки, с приблизителни размери 13,2 mm x 6,1 mm, с вдлъбнато релефно означение 'SP' от едната страна и '100' от другата страна.
- Таблетките Vimpat 150 mg са червеникавооранжеви, овални филмирани таблетки с приблизителни размери 15,1 mm x 7,0 mm, с вдлъбнато релефно означение 'SP' от едната страна и '150' от другата страна.
- Таблетките Vimpat 200 mg са сини, овални филмирани таблетки с приблизителни размери 16,6 mm x 7,8 mm, с вдлъбнато релефно означение 'SP' от едната страна и '200' от другата страна.

Опаковката за започване на лечението съдържа 56 филмирани таблетки в 4 опаковки:

- опаковка означена със 'Седмица 1' съдържа 14 таблетки по 50 mg,
- опаковка означена със 'Седмица 2' съдържа 14 таблетки по 100 mg,
- опаковка означена със 'Седмица 3' съдържа 14 таблетки по 150 mg,
- опаковка означена със 'Седмица 4' съдържа 14 таблетки по 200 mg.

#### **Притежател на разрешението за употреба**

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

#### **Производител**

UCB Pharma SA, Chemin du Foriest, B-1420 Braine-l'Alleud, Белгия

или

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

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

#### **België/Belgique/Belgien**

UCB Pharma SA/NV

Tél/Tel: + 32 / (0)2 559 92 00

#### **Lietuva**

UCB Pharma Oy Finland

Tel: + 358 9 2514 4221 (Suomija)

**България**

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

**Česká republika**

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

**Danmark**

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

**Deutschland**

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

**Eesti**

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

**Ελλάδα**

UCB A.E.  
Τηλ: + 30 / 2109974000

**España**

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

**France**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

Vistor hf.  
Simi: + 354 535 7000

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

UCB Pharma Oy Finland  
Tel: + 358 9 2514 4221 (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 (0) 1 291 80 00

**Polska**

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

**Portugal**

Bial – Portela & C<sup>a</sup>, S.A.  
Tel: + 351 22 986 6100

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

**United Kingdom**

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

Дата на последно преразглеждане на листовката {MM /ГГГГ}.



### **Други източници на информация**

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu/>

## Листовка: информация за пациента

### Vimpat 10 mg/ml сироп лакозамид (lacosamide)

**Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да приемате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.**

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

#### Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Vimpat и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Vimpat
3. Как да приемате Vimpat
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Vimpat
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

#### 1. Какво представлява Vimpat и за какво се използва

##### Какво представлява Vimpat

Vimpat съдържа лакозамид. Той принадлежи към група лекарства, наречени „antiepileптични лекарства“. Тези лекарства се използват за лечение на епилепсия.

- Това лекарство Ви се дава, за да намали броя на припадъците (пристъпите), които имате.

##### За какво се използва Vimpat

- Vimpat се използва при възрастни, юноши и деца, навършили 4 годишна възраст.
- Той се използва за лечение на определен вид епилепсия, характеризираща се с появата на пристъп с парциално начало със или без вторична генерализация.
- При този вид епилепсия пристъпът първоначално засяга само едната страна на Вашия мозък. Той обаче може след това да обхване по-големи части на двете страни на Вашия мозък.
- Vimpat може да се използва самостоятелно или заедно с другиantiepileптични лекарства.

#### 2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Vimpat

##### Не приемайте Vimpat

- ако сте алергични към лакозамид или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6). Ако не сте сигурни дали сте алергични, моля обсъдете това с Вашия лекар.
- ако имате определен вид нарушение на сърдечния ритъм, наречено втора или трета степен на предсърдно-камерен блок.

Не приемайте Vimpat, ако някое от горните се отнася за Вас. Ако не сте сигурни, говорете с Вашия лекар или фармацевт преди да приемете това лекарство.

### **Предупреждения и предпазни мерки**

Говорете с Вашия лекар, преди да приемете Vimpat, ако:

- имате мисли за самонараняване или самоубийство. Малка част от хората, лекувани с антиепилептични лекарствени продукти, като лакозамид, са имали мисли за самонараняване или самоубийство. Ако някога Ви се появят такива мисли, незабавно кажете на Вашия лекар.
- ако имате проблем със сърцето, който засяга ритъма на Вашето сърце и често имате прекалено бавен, бърз или неравномерен сърдечен ритъм (като AV блок, предсърдно мъждене и предсърдно трептене)
- имате тежко сърдечно заболяване като сърдечна недостатъчност или сте имали сърдечен инфаркт.
- ако често сте замаяни или падате. Vimpat може да доведе до замаяност и това може да повиши риска от случайно нараняване или падане. Това означава, че трябва да внимавате, докато не свикнете с ефектите на това лекарство.

Ако някое от горното се отнася за Вас (или не сте сигурни), говорете с Вашия лекар или фармацевт преди да приемете Vimpat.

Ако вземате Vimpat и имате симптоми на неправилно биене на сърцето (като бавен, бърз или неравномерен сърдечен ритъм, палпитации, задух, усещане за замаяност, припадък), потърсете веднага медицинска помощ (вижте точка 4).

### **Деца под 4 години**

Vimpat не се препоръчва за деца под 4 години. Това е така, защото все още не се знае дали той ще действа и дали е безопасен за деца от тази възрастова група.

### **Други лекарства и Vimpat**

Информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете други лекарства.

В частност, информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате някое от следните лекарства, влияещи върху сърцето - защото Vimpat също може да окаже влияние на вашето сърце:

- лекарства за лечение на сърдечни проблеми или;
- лекарства, които могат да удължат „PR интервала“ при изследване на сърцето (ЕКГ или електрокардиограма), като лекарства за епилепсия или болка, наречени карбамазепин, ламотрижин или прегабалин;
- лекарства, използвани при някои видове нарушения на сърдечния ритъм или сърдечна недостатъчност.

Ако някое от горното се отнася за Вас (или не сте сигурни), говорете с Вашия лекар или фармацевт преди да приемете Vimpat.

Информирайте също Вашия лекар или фармацевт, ако приемате някое от следните лекарства, тъй като те могат да увеличат или намалят ефекта на Vimpat в организма Ви:

- лекарства за гъбични инфекции, наречени флуконазол, итраконазол, или кетоконазол;
- лекарство за ХИВ, наречено ритонавир;
- лекарства за лечение на бактериални инфекции, наречени кларитромицин или рифампицин;
- билково лекарство, използвано за лечение на лека тревожност и депресия, наречено жълт кантарион.

Ако някое от горното се отнася за Вас (или не сте сигурни), говорете с Вашия лекар или фармацевт преди да приемете Vimpat.

### **Vimpat с алкохол**

Като предпазна мярка не приемайте Vimpat с алкохол.

### **Бременност и кърмене**

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на това лекарство.

Не се препоръчва употребата на Vimpat, ако сте бременна или кърмите, тъй като ефектите на Vimpat върху бременността и плода или новороденото дете не са установени. Също така не е известно дали Vimpat преминава в кърмата. Потърсете незабавно съвет от вашия лекар, ако забременеете или планирате бременност. Той ще Ви помогне да решите дали трябва да приемате Vimpat или не.

Не спирайте лечението без първо да говорите с Вашия лекар, тъй като това може да увеличи Вашите припадъци (пристъпи). Влошаването на Вашето заболяване може да навреди и на Вашето бебе.

### **Шофиране и работа с машини**

Не шофирайте, не карайте велосипед или не използвайте никакви инструменти или машини, докато не разберете как Ви влияе това лекарство, защото Vimpat може да доведе до замаяност или да причини замъгляване на зрението.

### **Vimpat съдържа сорбитол, натрий, натриев метил парахидроксибензоат и аспартам**

- Сорбитол (вид захар). Ако Вашия лекар Ви е съобщил, че имате непоносимост към някои захари, трябва да се свържете с него преди да приемете това лекарство.
- Натрий (сол):
  - във всяко градуирано деление (5 ml) на мерителната чашка има 7,09 mg натрий. Ако приемате повече от 3 градуирани деления сироп всеки ден и ако сте на диета с контролиран прием на натрий, имайте това предвид
  - във всяка 2,5 ml доза на спринцовката за перорални форми има 3,5 mg натрий. Ако приемате повече от 12,5 ml сироп всеки ден и сте на диета с контролиран прием на натрий, имайте това предвид.
- Натриев метил парахидроксибензоат (E219) може да причини алергични реакции (вероятно от забавен вид).
- Аспартам (E951): източник на фенилаланин. Това вещество може да навреди на хора с фенилкетонурия (рядко метаболитно заболяване).

## **3. Как да приемате Vimpat**

Винаги приемайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар или фармацевт. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

### **Прием на Vimpat**

- Приемайте Vimpat два пъти всеки ден, веднъж сутрин и веднъж вечер.
- Опитайте се да го приемате по едно и също време всеки ден.
- Може да приемате Vimpat със или без храна.

Обикновено ще започнете с прием на ниска доза всеки ден и Вашият лекар бавно ще я увеличава в продължение на няколко седмици. Когато достигнете дозата, която Ви действа, това е така наречената „поддържаща доза“, след това ще приемате същото количество всеки ден. Vimpat е предназначен за продължително лечение. Трябва да продължите да приемате Vimpat докато Вашият лекар не Ви каже да спрете.

### **Колко да приемате**

По-долу са изброени нормалните препоръчителни дози Vimpat за различни възрастови групи и телесно тегло. Вашият лекар може да предпише различна доза, ако имате проблеми с бъбреците или черния дроб.

### **Юноши и деца с тегло 50 kg и повече, и възрастни**

- Използвайте мерителната чашка, предоставена в картонената кутия.

#### Когато приемате Vimpat самостоятелно

Обичайната начална доза на Vimpat е 50 mg (5 ml) два пъти на ден.

Вашият лекар може също да предпише начална доза 100 mg (10 ml) Vimpat два пъти на ден.

Вашият лекар може да повишава дневната Ви доза всяка седмица с по 50 mg (5 ml), докато достигнете до поддържаща доза между 100 mg (10 ml) и 300 mg (30 ml) два пъти на ден.

#### Когато приемате Vimpat заедно с други антиепилептични лекарства

Обичайната начална доза Vimpat е 50 mg (5 ml) два пъти на ден.

Вашият лекар може да повишава дневната Ви доза всяка седмица с 50 mg (5 ml), докато достигнете до поддържаща доза, която е между 100 mg (10 ml) и 200 mg (20 ml) два пъти на ден.

Ако тежите 50 kg или повече, Вашият лекар може да реши да започне лечение с Vimpat с единична „натоварваща доза“ от 200 mg (20 ml). След 12 часа ще продължите да приемате Вашата настояща поддържаща доза

### **Възрастни, Деца и юноши с тегло по-малко от 50 kg**

- Използвайте спринцовката за перорални форми, предоставена в картонената кутия.

#### Когато приемате Vimpat самостоятелно

Вашият лекар ще определи дозата Vimpat въз основа на Вашето телесно тегло.

Обичайната начална доза е 1 mg (0,1 ml) за всеки килограм (kg) телесно тегло, два пъти на ден.

Вашият лекар може след това да увеличава Вашата дневна доза всяка седмица с 1 mg (0,1 ml) за всеки килограм телесно тегло. Това ще продължи докато достигнете поддържаща доза.

Максималната препоръчителна доза е 6 mg (0,6 ml) за всеки килограм телесно тегло, два пъти на ден, за деца с тегло под 40 kg. Максималната препоръчителна доза е 5 mg (0,5 ml) за всеки килограм телесно тегло, два пъти на ден, за деца с тегло от 40 kg до под 50 kg. Таблиците за дозиране са предоставени по-долу:

Когато приемате Vimpat самостоятелно – това е само за информация. Вашият лекар ще определи правилната доза за Вас.

#### **Прием два пъти на ден за деца, навършили 4-годишна възраст с тегло по-малко от 40 kg**

Тегло	Начална доза : 0,1 ml/kg	0,2 ml/kg	0,3 ml/kg	0,4 ml/kg	0,5 ml/kg	Максимална препоръчителна доза : 0,6 ml/kg
10 kg	1 ml	2 ml	3 ml	4 ml	5 ml	6 ml
15 kg	1,5 ml	3 ml	4,5 ml	6 ml	7,5 ml	9 ml
20 kg	2 ml	4 ml	6 ml	8 ml	10 ml	12 ml
25 kg	2,5 ml	5 ml	7,5 ml	10 ml	12,5 ml	15 ml
30 kg	3 ml	6 ml	9 ml	12 ml	15 ml	18 ml
35 kg	3,5 ml	7 ml	10,5 ml	14 ml	17,5 ml	21 ml

**Прием два пъти на ден** за деца, навършили 4-годишна възраст с тегло от 40 kg до под 50 kg:

Тегло	Начална доза: 0,1 ml/kg	0,2 ml/kg	0,3 ml/kg	0,4 ml/kg	Максимална препоръчителна доза : 0,5 ml/kg
40 kg	4 ml	8 ml	12 ml	16 ml	20 ml
45 kg	4,5 ml	9 ml	13,5 ml	18 ml	22,5 ml

Когато приемате Vimpat с други антиепилептични лекарства

Вашият лекар ще определи дозата Vimpat въз основа на Вашето телесно тегло.

При деца, навършили 4-годишна възраст с телесно тегло под 20 kg:

- обичайната начална доза е 1 mg (0,1 ml) за всеки килограм (kg) телесно тегло, два пъти на ден.

Вашият лекар може след това да увеличава Вашата дневна доза всяка седмица с 1 mg (0,1 ml) за всеки килограм телесно тегло. Това ще продължи докато достигнете поддържаща доза.

Максималната препоръчителна доза е 6 mg (0,6 ml) за всеки килограм телесно тегло, два пъти на ден. Таблиците за дозиране са предоставени по-долу.

Когато приемате Vimpat с други антиепилептични лекарства – **деца навършили 4-годишна възраст с тегло по-малко от 20 kg** – това е само за информация. Вашият лекар ще определи правилната доза за Вас.

**Прием два пъти на ден** за деца, навършили 4-годишна възраст с тегло по-малко от 20 kg

Тегло	Начална доза : 0,1 ml/kg	0,2 ml/kg	0,3 ml/kg	0,4 ml/kg	0,5 ml/kg	Максимална препоръчителна доза: 0,6 ml/kg
10 kg	1 ml	2 ml	3 ml	4 ml	5 ml	6 ml
15 kg	1,5 ml	3 ml	4,5 ml	6 ml	7,5 ml	9 ml

При деца, навършили 4-годишна възраст с телесно тегло от 20 до 30 kg:

- обичайната начална доза е 1 mg (0,1 ml) за всеки килограм (kg) телесно тегло, два пъти на ден.

Вашият лекар може след това да увеличава Вашата дневна доза всяка седмица с 1 mg (0,1 ml) за всеки килограм телесно тегло. Това ще продължи докато достигнете поддържаща доза.

Максималната препоръчителна доза е 5 mg (0,5 ml) за всеки килограм телесно тегло, два пъти на ден. Таблиците за дозиране са предоставени по-долу.

Когато приемате Vimpat с други антиепилептични лекарства – **деца и юноши с тегло от 20 kg до под 30 kg** – това е само за информация. Вашият лекар ще определи правилната доза за Вас.

**Прием два пъти на ден** за деца и юноши, навършили 4-годишна възраст с тегло от 20 kg до под 30 kg:

Тегло	Начална доза : 0,1 ml/kg	0,2 ml/kg	0,3 ml/kg	0,4 ml/kg	Максимална препоръчителна доза : 0,5 ml/kg
20 kg	2 ml	4 ml	6 ml	8 ml	10 ml
25 kg	2,5 ml	5 ml	7,5 ml	10 ml	12,5 ml

При деца, навършили 4-годишна възраст с телесно тегло от 30 до под 50 kg:

- обичайната начална доза е 1 mg (0,1 ml) за всеки килограм (kg) телесно тегло, два пъти на ден.

Вашият лекар може след това да увеличава Вашата дневна доза всяка седмица с 1 mg (0,1 ml) за всеки килограм телесно тегло. Това ще продължи докато достигнете поддържаща доза.

Максималната препоръчителна доза е 4 mg (0,4 ml) за всеки килограм телесно тегло, два пъти на ден. Таблиците за дозиране са предоставени по-долу.

Когато приемате Vimpat с други антиепилептични лекарства – **деца и юноши с тегло от 30 kg до под 50 kg** – това е само за информация. Вашият лекар ще определи правилната доза за Вас.

**Прием два пъти на ден за деца и юноши, навършили 4-годишна възраст с тегло от 30 kg до под 50 kg:**

Тегло	Начална доза : 0,1 ml/kg	0,2 ml/kg	0,3 ml/kg	Максимална препоръчителна доза: 0,4 ml/kg
30 kg	3 ml	6 ml	9 ml	12 ml
35 kg	3,5 ml	7 ml	10,5 ml	14 ml
40 kg	4 ml	8 ml	12 ml	16 ml
45 kg	4,5 ml	9 ml	13,5 ml	18 ml

#### Инструкции за употреба: мерителна чашка

##### Юноши и деца с тегло 50 kg или повече, и възрастни

- Използвайте мерителната чашка, намираща се в опаковката.
1. Преди употреба разклатете бутилката добре.
  2. Напълнете мерителната чашка до делението, отговарящо на предписаната Ви от лекаря доза в милилитри (ml).
  3. Погълнете дозата сироп.
  4. След това изпийте малко вода.

#### Инструкции за употреба – спринцовка за перорални форми

Вашият лекар ще Ви покаже как да използвате спринцовката за перорални форми, преди да я използвате за пръв път. Ако имате някакви въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

##### Деца и юноши с тегло по-малко от 50 kg

- Използвайте спринцовката за перорални форми и адаптора, предоставени в опаковката.

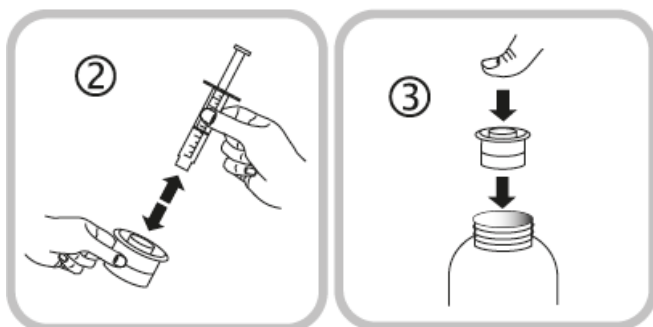
Разклатете добре бутилката преди употреба.

Отворете бутилката чрез натискане на капачката, като същевременно я завъртите в обратна на часовниковата стрелка посока (фигура 1).



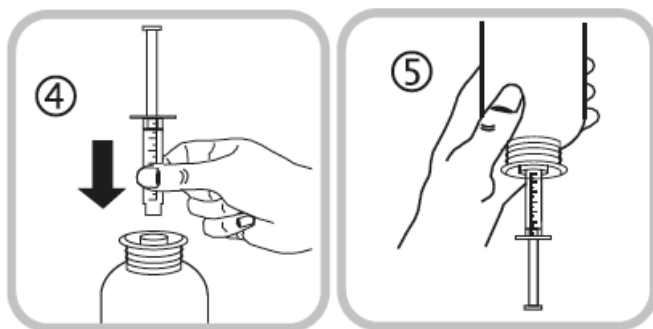
Спазвайте тези стъпки, когато за пръв път приемате Vimpat:

- Извадете адаптора от спринцовката за перорални форми (фигура 2).
- Поставете адаптора в горната част на бутилката (фигура 3). Уверете се, че е добре фиксиран на място. Не трябва да сваляте адаптора след употреба.

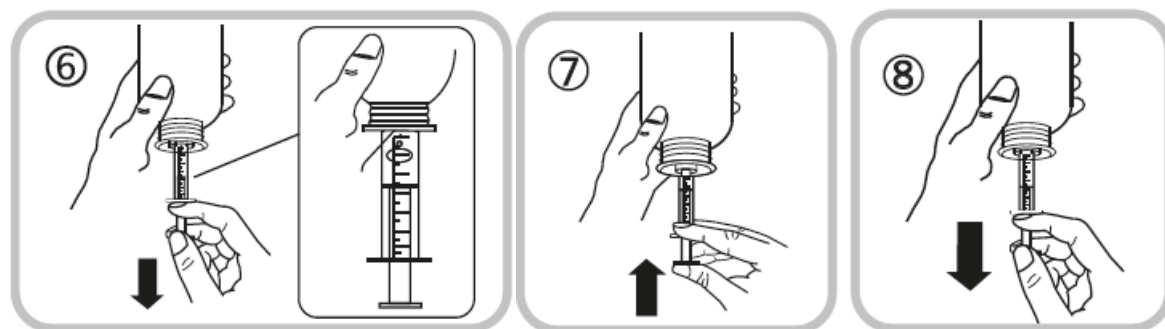


Спазвайте тези стъпки всеки път, когато приемате Vimpat:

- Поставете спринцовката за перорални форми в отвора на адаптора (фигура 4).
- Обърнете бутилката с горната част надолу (фигура 5).

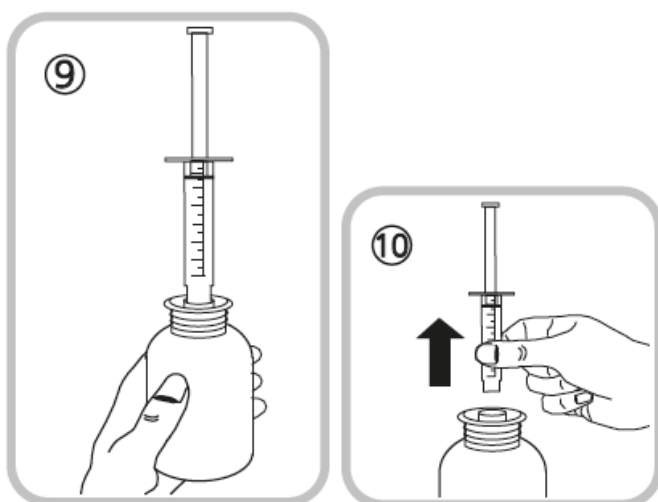


- Дръжте бутилката с горната част надолу с едната ръка и използвайте другата ръка, за да напълните спринцовката за перорални форми.
- Издърпайте буталото надолу, за да напълните спринцовката за перорални форми с малко количество разтвор (фигура 6).
- Натиснете буталото нагоре, за да отстраните всички мехурчета (фигура 7).
- Издърпайте буталото надолу до отметката за дозата в милилитри (ml), предписана от Вашия лекар (фигура 8).



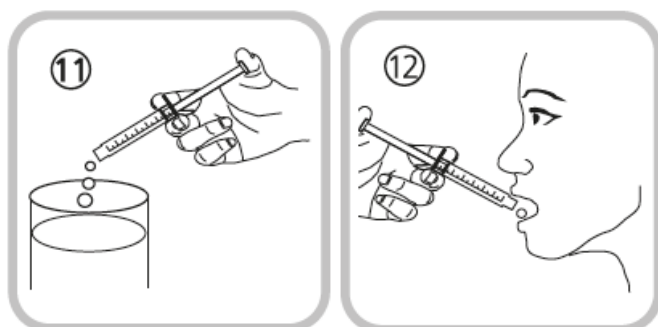
- Обърнете бутилката правилно нагоре (фигура 9).
- Извадете спринцовката за перорални форми от адаптора (фигура 10).



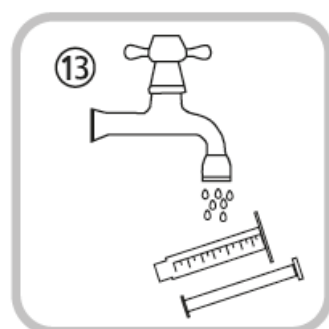


Има два начина за избор на пиене на лекарството:

- Изпразнете съдържанието на спринцовката за перорални форми в малко количество вода чрез натискане на буталото до дъното на спринцовката за перорални форми (фигура 11) – ще трябва да изпиете цялата вода (добавете само толкова, колкото Ви е лесно да изпиете) **или**
- Изпийте разтвора директно от спринцовката за перорални форми без вода (фигура 12) – изпийте цялото съдържание на спринцовката за перорални форми.



- Затворете бутилката с пластмасовата винтова капачка (не трябва да сваляте адаптора).
- Измийте спринцовката за перорални форми само с вода (фигура 13).



#### **Ако сте приели повече от необходимата доза Vimpat**

Ако сте приели повече от необходимата доза Vimpat, уведомете незабавно Вашия лекар. Не се опитвайте да шофирате.

Може да почувствате:

- световъртеж;

- Гадене или повръщане;
- припадъци (пристъпи), проблеми със сърдечния ритъм като бавно, бързо или неправилно сърцебиене, кома или спадане на кръвното налягане с ускорен сърдечен ритъм и изпотяване.

#### **Ако сте пропуснали да приемете Vimpat**

- Ако сте пропуснали доза в рамките на първите 6 часа от дозата по график, приемете я веднага, щом си спомните.
- Ако сте пропуснали доза извън рамките на първите 6 часа от дозата по график, не приемайте пропуснатия сироп. Вместо това приемете следващия път Vimpat в обичайното за това време.
- Не приемайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза.

#### **Ако сте спрели приема на Vimpat**

- Не спирайте приема на Vimpat, без да сте го обсъдили с Вашия лекар, тъй като Вашата епилепсия може да се появи отново или да се влоши.
- Ако Вашият лекар реши да спре лечението Ви с Vimpat, той ще Ви каже как постепенно да намалите дозата.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

## **4. Възможни нежелани реакции**

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Нежеланите реакции от страна на нервната система, като замаяност, може да са повече след единична „натоварваща“ доза.

**Много чести:** може да засегнат повече от 1 на 10 пациенти

- Главоболие;
- Чувство на замаяност или гадене;
- Двойно виждане (диплопия).

**Чести:** може да засегнат до 1 на 10 пациенти

- Проблеми със запазване на равновесие, треперене (тремор), мравучкане (парестезия) или мускулни спазми, лесно падане и образуване на синини;
- Проблеми с паметта, затруднено мислене или намиране на думите, обърканост;
- Бързи и неконтролируеми движения на очите (нистагъм), Замъглено виждане ;
- Усещане за “завъртане” (световъртеж), чувство на опиянение;
- Повръщане), сухота в устата, запек, лошо храносмилане, прекомерно образуване на газове в стомаха и червата, диария;
- Намалено усещане или чувствителност, затруднено изговаряне на думи, нарушение на вниманието;
- Шум в ушите като жужене, звънене или свирене ;
- Раздразнителност, проблеми със съня, депресия;
- Сънливост, умора или слабост (астения);
- Сърбеж, обрив.

**Нечести:** може да засегнат до 1 на 100 пациенти

- Забавена сърдечна честота, палпитации, нередовен пулс или други промени в електрическата активност на сърцето (нарушение на проводимостта);
- Преувеличено усещане за благополучие, виждане и чуване на неща, които ги няма;
- Алергична реакция към приема на лекарството, копривна треска;
- Кръвните изследвания могат да покажат абнормни резултати на функцията на черния дроб, увреждане на черния дроб;
- Мисли за самонараняване и самоубийство или опит за самоубийство: незабавно съобщете на Вашия лекар;
- Чувство на гняв или възбуда;
- Смушения в мисленето или загуба на връзка с реалността;
- Тежка алергична реакция, причиняваща подуване на лицето, гърлото, ръцете, ходилата, глезените или долната част на краката
- Припадък;
- Затруднена координация на движенията или ходенето

**С неизвестна честота:** от наличните данни не може да бъде направена оценка за честотата

- Прекалено бързо биене на сърцето (вентрикуларна тахиаритмия)
- Възпалено гърло, висока температура и развитие на повече инфекции, отколкото обикновено. Кръвните изследвания могат да покажат силно намален брой на определен вид бели кръвни клетки (агранулоцитоза);
- Сериозни кожни реакции, които могат да включват висока температура и други грипоподобни симптоми, обрив по лицето, продължителен обрив, възпалени сливици (уголемени лимфни възли). Кръвните изследвания могат да покажат повишени нива на чернодробни ензими и увеличаване на определен тип бели кръвни клетки (еозинофилия);
- Широко разпространен обрив с мехури и лющене на кожата, особено около устата, носа, очите и половите органи (синдром на Стивънс-Джонсън), и по-тежка форма, причиняваща лющене на кожата в над 30% от повърхността на тялото (токсична епидермална некролиза);
- Конвулсии.

#### **Допълнителни нежелани реакции при деца**

**Чести:** могат да засегнат до 1 на 10 деца

- Хрема (назофарингит);
- Повишена температура (пирексия);
- Възпалено гърло (фарингит);
- Намален апетит.

**Нечести:** може да засегнат до 1 на 100 деца

- Сънливост или липса на енергия (летаргия).

**С неизвестна честота:** от наличните данни не може да бъде направена оценка

- Промени в поведението, необичайно поведение.

#### **Съобщаване на нежелани реакции**

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни, неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез [националната система за съобщаване, посочена в Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

## **5. Как да съхранявате Vimpat**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка и бутилката след „Годен до:“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да не се съхранява в хладилник.

След първото отваряне на бутилката със сироп не я използвайте повече от 2 месеца.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

## **6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация**

### **Какво съдържа Vimpat**

- Активното вещество е лакозамид. 1 ml Vimpat сироп съдържа 10 mg лакозамид.
- Другите съставки са: глицерол (E422), кармелоза натрий, сорбитол, течен (кристализиращ) (E420), полиетиленгликол 4000, натриев хлорид, лимонена киселина (безводна), ацесулфам калий (E950), натриев пропил парахидроксibenзоат (E219), аромат на ягода (съдържащ пропиленгликол, малтол), маскиращ аромат (съдържащ пропиленгликол, аспартам (E951), ацесулфам калий (E950), малтол, дейонизирана вода), пречистена вода.

### **Как изглежда Vimpat и какво съдържа опаковката**

- Vimpat 10 mg/ml сироп е слабо вискозна, бистра, безцветна до жълто-кафява течност.
- Vimpat се предлага в бутилка от 200 ml.

Картонената кутия с Vimpat сироп съдържа 30 ml мерителна чашка с градуирани деления и 10 ml спринцовка за перорални форми

- Мерителната чашка е подходяща за възрастни, юноши и деца с тегло 50 kg повече. Всяко градуирано деление (5 ml) на мерителната чашка отговаря на 50 mg лакозамид (например 2 градуирани деления отговарят на 100 mg).
- Спринцовката за перорални форми е подходяща за деца и юноши под 50 kg. Една пълна 10 ml спринцовка за перорални форми отговаря на 100 mg. Минималният обем за извличане е 1 ml, което се равнява на 10 mg лакозамид. След това всяко градуирано деление (0,25 ml) отговаря на 2,5 mg лакозамид (например 4 градуирани деления отговарят на 10 mg).

### **Притежател на разрешението за употреба**

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

### **Производител**

Aesica Pharmaceuticals GmbH, Alfred-Nobel-Str.10, 40789 Monheim am Rhein, Германия  
или

UCB Pharma SA, Chemin du Foriest, B-1420 Braine-l'Alleud, Белгия.

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

**Ísland**  
Vistor hf.  
Simi: + 354 535 7000

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

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

**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 (0) 1 291 80 00

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

**Portugal**  
Bial – Portela & C<sup>a</sup>, S.A.  
Tel: + 351 22 986 6100

**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

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

**United Kingdom**

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

**Дата на последно преразглеждане на листовката {ММ /ГГГГ}.**

**Други източници на информация**

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu/>

## Листовка: информация за пациента

### Vimpat 10 mg/ml инфузионен разтвор лакозамид (lacosamide)

**Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да приемате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.**

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

#### Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Vimpat и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Vimpat
3. Как да използвате Vimpat
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Vimpat
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

#### 1. Какво представлява Vimpat и за какво се използва

##### Какво представлява Vimpat

Vimpat съдържа лакозамид. Той принадлежи към група лекарства, наречени „antiepileптични лекарства“. Тези лекарства се използват за лечение на епилепсия.

- Това лекарство Ви се дава, за да намали броя на припадъците (пристъпите), които имате.

##### За какво се използва Vimpat

- Vimpat се използва при възрастни, юноши и деца, навършили 4-годишна възраст.
- Той се използва за лечение на определен вид епилепсия, характеризираща се с появата на пристъп с парциално начало със или без вторична генерализация.
- При този вид епилепсия пристъпът първоначално засяга само едната страна на Вашия мозък. Той обаче може след това да обхване по-големи части на двете страни на Вашия мозък.
- Vimpat може да се използва самостоятелно или заедно с другиantiepileптични лекарства.

#### 2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Vimpat

##### Не използвайте Vimpat

- ако сте алергични към лакозамид или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6). Ако не сте сигурни дали сте алергични, моля обсъдете това с Вашия лекар.
- ако страдате от определен вид нарушение на сърдечния ритъм, наречено втора или трета степен на предсърдно-камерен блок.

Не използвайте Vimpat, ако някое от горните се отнася за Вас. Ако не сте сигурни, говорете с Вашия лекар или фармацевт преди да приемете това лекарство.

### **Предупреждения и предпазни мерки**

Говорете с Вашия лекар, преди да използвате Vimpat, ако:

- ако имате мисли за самонараняване или самоубийство. Малка част от хората, лекувани с антиепилептични лекарствени продукти като лакозамид са имали мисли за самонараняване или самоубийство. Ако някога Ви се появят такива мисли, незабавно съобщете на Вашия лекар.
- имате заболяване, което влияе на Вашето сърцебиене и често имате прекалено бавно, бавен, бърз или неравномерен сърдечен ритъм (като AV блок, предсърдно мъждене и предсърдно трептене).
- имате тежко сърдечно заболяване като сърдечна недостатъчност или сте имали сърдечен инфаркт.
- често сте замаяни или падате. Vimpat може да доведе до замаяност, което да повиши риска от случайно нараняване или падане. Това означава, че трябва да внимавате, докато не свикнете с ефектите на това лекарство.

Ако някое от горните се отнася за Вас (или не сте сигурни), говорете с Вашия лекар или фармацевт преди да използвате Vimpat.

Ако вземате Vimpat и имате симптоми на неправилно биене на сърцето (като бавен, бърз или неравномерен сърдечен ритъм, палпитации, задух, усещане за замаяност, припадък), потърсете веднага медицинска помощ (вижте точка 4).

### **Деца под 4 години**

Vimpat не се препоръчва за деца на възраст под 4 години, защото все още не се знае дали той действа и дали е безопасен за деца от тази възрастова група.

### **Други лекарства и Vimpat**

Информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете други лекарства.

В частност, информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате някое от следните лекарства, които влияят на сърцето - защото Vimpat може също да окаже влияние на Вашето сърце:

- лекарства за лечение на сърдечни проблеми;
- лекарства, които могат да удължат „PR интервала“ при сканиране на сърцето чрез ЕКГ или електрокардиограма, лекарства за епилепсия или болка, наречени карбамазепин, ламотрижин или прегабалин;
- лекарства, използвани при някои видове нарушения на сърдечния ритъм или сърдечна недостатъчност.

Ако някое от горните се отнася за Вас (или не сте сигурни), говорете с Вашия лекар или фармацевт преди да използвате Vimpat.

Информирайте също Вашия лекар или фармацевт, ако приемате някое от следните лекарства, тъй като те могат да увеличат или намалят ефекта на Vimpat в организма Ви:

- лекарства за гъбични инфекции, наречени флуконазол, итраконазол, или кетоконазол;
- лекарство за ХИВ, наречено ритонавир;
- лекарства за лечение на бактериални инфекции, наречени кларитромицин или рифампицин;
- билково лекарство, използвано за лечение на лека тревожност и депресия, наречено жълт кантарион.

Ако някое от горното се отнася за Вас (или не сте сигурни), говорете с Вашия лекар или фармацевт преди да приемете Vimpat.

### **Vimpat с алкохол**

Като предпазна мярка не използвайте Vimpat с алкохол.



### **Бременност и кърмене**

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на това лекарство.

Не се препоръчва употребата на Vimpat, ако сте бременна или кърмите, тъй като ефектите на Vimpat върху бременността и плода или новороденото дете не са установени. Също така не е известно дали Vimpat преминава в кърмата. Потърсете веднага съвет от Вашия лекар, ако забременеете или планирате бременност. Той ще Ви помогне да решите дали трябва да използвате Vimpat или не.

Не спирайте лечението без първо да говорите с вашия лекар, тъй като това може да увеличи Вашите припадъци (пристъпи).

### **Шофиране и работа с машини**

Не шофирайте, не карайте велосипед или не използвайте никакви инструменти или машини докато не разберете как това лекарство Ви влияе, тъй като Vimpat може да доведе до замаяност или да причини замъгляване на зрението.

### **Vimpat съдържа натрий**

Това лекарство съдържа 2,6 mmol (или 59,8 mg) натрий във всеки флакон. Трябва да знаете това, ако сте на диета с контролиран прием на натрий.

## **3. Как да използвате Vimpat**

Винаги приемайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар или фармацевт. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

### **Употреба на Vimpat**

- Използването на Vimpat може да започне чрез:
  - прием на лекарството през устата или
  - приложение като интравенозна инфузия (понякога наричана „i.v. инфузия“), при която лекарството се влива във Вашата вена от доктор или медицинска сестра. Вливането трае от 15 до 60 минути.
- i.v. инфузията обикновено се използва за кратко време, когато не може да приемате лекарството през устата.
- Вашият лекар ще реши в продължение на колко дни ще трябва да Ви прилагат инфузии. Има опит с два пъти дневно инфузии на Vimpat до 5 дни. За по-дългосрочно лечение се предлагат Vimpat таблетки и сироп.

Когато преминавате от инфузия към прием на лекарството през устата (или друг начин), общото количество, което приемате всеки ден и честотата на приема трябва да останат същите.

- Използвайте Vimpat два пъти всеки ден – веднъж сутрин и веднъж вечер.
- Опитайте се да го използвате по едно и също време всеки ден.

### **Колко да използвате**

По-долу са изброени нормалните препоръчителни дози Vimpat за различни възрастови групи и телесно тегло. Вашият лекар може да предпише различна доза, ако имате проблеми с бъбреците или черния дроб.

### **Юноши и деца с тегло 50 kg и повече, и възрастни**

Когато използвате Vimpat самостоятелно

Обичайната начална доза Vimpat е 50 mg два пъти на ден.

Лечението с Vimpat може да започне и с доза 100 mg Vimpat два пъти на ден.

Вашият лекар може да увеличава дневната Ви доза всяка седмица с 50 mg. Това ще продължи докато не достигнете поддържаща доза 100 mg до 300 mg два пъти на ден.

Когато използвате Vimpat заедно с други антиепилептични лекарства  
Обичайната начална доза Vimpat е 50 mg два пъти на ден.

Вашият лекар може да увеличава дневната Ви доза всяка седмица с 50 mg. Това ще продължи докато не достигнете поддържаща доза 100 mg до 200 mg два пъти на ден.

Ако тежите 50 kg или повече, Вашият лекар може да реши да започне лечение с Vimpat с единична „натоварваща“ доза 200 mg. След 12 часа ще започнете с вашата текуща поддържаща доза.

### **Деца и юноши с тегло по-малко от 50 kg**

Когато използвате Vimpat самостоятелно

Вашият лекар ще определи дозата Vimpat въз основа на Вашето телесно тегло.

Обичайната начална доза е 1 mg (0,1 ml) за всеки килограм (kg) телесно тегло, два пъти на ден. Вашият лекар може след това да увеличава Вашата дневна доза всяка седмица с 1 mg (0,1 ml) за всеки килограм телесно тегло. Това ще продължи докато достигнете поддържаща доза. Максималната препоръчителна доза е 6 mg (0,6 ml) за всеки килограм телесно тегло, два пъти на ден, за деца с тегло под 40 kg. Максималната препоръчителна доза е 5 mg (0,5 ml) за всеки килограм телесно тегло, два пъти на ден, за деца с тегло от 40 kg до под 50 kg. Таблиците за дозиране са предоставени по-долу:

Когато използвате Vimpat самостоятелно – това е само за информация. Вашият лекар ще определи правилната доза за Вас.

#### **Използване два пъти на ден за деца, навършили 4-годишна възраст с тегло по-малко от 40 kg**

Тегло	Начална доза : 0,1 ml/kg	0,2 ml/kg	0,3 ml/kg	0,4 ml/kg	0,5 ml/kg	Максимална препоръчителна доза : 0,6 ml/kg
10 kg	1 ml	2 ml	3 ml	4 ml	5 ml	6 ml
15 kg	1,5 ml	3 ml	4,5 ml	6 ml	7,5 ml	9 ml
20 kg	2 ml	4 ml	6 ml	8 ml	10 ml	12 ml
25 kg	2,5 ml	5 ml	7,5 ml	10 ml	12,5 ml	15 ml
30 kg	3 ml	6 ml	9 ml	12 ml	15 ml	18 ml
35 kg	3,5 ml	7 ml	10,5 ml	14 ml	17,5 ml	21 ml

#### **Използване два пъти на ден за деца, навършили 4-годишна възраст с тегло от 40 kg до под 50 kg**

Тегло	Начална доза: 0,1 ml/kg	0,2 ml/kg	0,3 ml/kg	0,4 ml/kg	Максимална препоръчителна доза : 0,5 ml/kg
40 kg	4 ml	8 ml	12 ml	16 ml	20 ml
45 kg	4,5 ml	9 ml	13,5 ml	18 ml	22,5 ml

Когато използвате Vimpat с други антиепилептични лекарства

Вашият лекар ще определи дозата Vimpat въз основа на Вашето телесно тегло.

При деца, навършили 4-годишна възраст с телесно тегло под 20 kg:

- обичайната начална доза е 1 mg (0,1 ml) за всеки килограм (kg) телесно тегло, два пъти на ден.

Вашият лекар може след това да увеличава Вашата дневна доза всяка седмица с 1 mg (0,1 ml) за всеки килограм телесно тегло. Това ще продължи докато достигнете поддържаща доза.

Максималната препоръчителна доза е 6 mg (0,6 ml) за всеки килограм телесно тегло, два пъти на ден. Таблиците за дозиране са предоставени по-долу.

Когато използвате Vimpat с други антиепилептични лекарства – **деца, навършили 4-годишна възраст с тегло по-малко от 20 kg** – това е само за информация. Вашият лекар ще определи правилната доза за Вас.

**Използване два пъти на ден за деца, на възраст над 4 години с тегло по-малко от 20 kg**

Тегло	Начална доза : 0,1 ml/kg	0,2 ml/kg	0,3 ml/kg	0,4 ml/kg	0,5 ml/kg	Максимална препоръчителна доза: 0,6 ml/kg
10 kg	1 ml	2 ml	3 ml	4 ml	5 ml	6 ml
15 kg	1,5 ml	3 ml	4,5 ml	6 ml	7,5 ml	9 ml

При деца, навършили 4-годишна възраст с телесно тегло от 20 до под 30 kg:

- обичайната начална доза е 1 mg (0,1 ml) за всеки килограм (kg) телесно тегло, два пъти на ден.

Вашият лекар може след това да увеличава Вашата дневна доза всяка седмица с 1 mg (0,1 ml) за всеки килограм телесно тегло. Това ще продължи докато достигнете поддържаща доза.

Максималната препоръчителна доза е 5 mg (0,5 ml) за всеки килограм телесно тегло, два пъти на ден. Таблиците за дозиране са предоставени по-долу.

Когато използвате Vimpat с други антиепилептични лекарства – **деца и юноши с тегло от 20 kg до под 30 kg** – това е само за информация. Вашият лекар ще определи правилната доза за Вас.

**Използване два пъти на ден за деца и юноши, навършили 4-годишна възраст с тегло от 20 kg до под 30 kg:**

Тегло	Начална доза : 0,1 ml/kg	0,2 ml/kg	0,3 ml/kg	0,4 ml/kg	Максимална препоръчителна доза : 0,5 ml/kg
20 kg	2 ml	4 ml	6 ml	8 ml	10 ml
25 kg	2,5 ml	5 ml	7,5 ml	10 ml	12,5 ml

При деца, навършили 4-годишна възраст с телесно тегло от 30 до под 50 kg:

- обичайната начална доза е 1 mg (0,1 ml) за всеки килограм (kg) телесно тегло, два пъти на ден.

Вашият лекар може след това да увеличава Вашата дневна доза всяка седмица с 1 mg (0,1 ml) за всеки килограм телесно тегло. Това ще продължи докато достигнете поддържаща доза.

Максималната препоръчителна доза е 4 mg (0,4 ml) за всеки килограм телесно тегло, два пъти на ден. Таблиците за дозиране са предоставени по-долу.

Когато използвате Vimpat с други антиепилептични лекарства – **деца, навършили 4-годишна възраст с тегло от 30 kg до под 50 kg** – това е само за информация. Вашият лекар ще определи правилната доза за Вас.

**Използване два пъти на ден за деца и юноши, навършили 4-годишна възраст с тегло от 30 kg до под 50 kg:**

Тегло	Начална доза : 0,1 ml/kg	0,2 ml/kg	0,3 ml/kg	Максимална препоръчителна доза: 0,4 ml/kg
30 kg	3 ml	6 ml	9 ml	12 ml
35 kg	3,5 ml	7 ml	10,5 ml	14 ml
40 kg	4 ml	8 ml	12 ml	16 ml
45 kg	4,5 ml	9 ml	13,5 ml	18 ml

#### **Ако сте спрели приема на Vimpat**

Ако Вашият лекар реши да спре лечението Ви с Vimpat, той ще намали дозата постепенно. Това е, за да се предотврати повторната поява или влошаването на Вашата епилепсия.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

#### **4. Възможни нежелани реакции**

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Нежеланите реакции от страна на нервната система, като замаяност, може да са повече след натоварваща доза.

#### **Съобщете на Вашия лекар или фармацевт, ако получите някоя от следните реакции:**

**Много чести:** може да засегнат повече от 1 на 10 пациенти

- Главоболие;
- Чувство на замаяност или гадене;
- Двойно виждане (диплопия).

**Чести:** може да засегнат до 1 на 10 пациенти

- Проблеми със запазване на равновесие, треперене (тремор), мравучкане (парестезия) или мускулни спазми, лесно падане и образуване на синини;
- Проблеми с паметта, мисленето или намирането на думи, обърканост;
- Бързи и неконтролируеми движения на очите (нистагъм), замъглено виждане ;
- Усещане за “завъртане” (световъртеж), чувство на опиянение;
- Повръщане, сухота в устата, запек, лошо храносмилане, прекомерно образуване на газове в стомаха и червата, диария;
- Намалено усещане или чувствителност, затруднено изговаряне на думи, нарушение на вниманието;
- Шум в ушите като жужене, звънене или свирене;
- Раздразнителност, проблеми със съня, депресия;
- Сънливост, умора или слабост (астения);
- Сърбеж, обрив.

**Нечести:** може да засегнат до 1 на 100 пациенти

- Забавена сърдечна честота, палпитации, нередовен пулс или други промени в електрическата активност на вашето сърце (нарушение на проводимостта);
- Преувеличено усещане за благополучие, виждане и чуване на неща, които ги няма;
- Алергична реакция към приема на лекарството, копривна треска;
- Кръвните изследвания могат да покажат абнормна функция на черния дроб, увреждане на черния дроб;

- Мисли за самонараняване или самоубийство или опит за самоубийство: незабавно съобщете на Вашия лекар;
- Чувство на гняв или възбуда;
- Смушения в мисленето или загуба на връзка с реалността;
- Тежка алергична реакция, причиняваща подуване на лицето, гърлото, ръцете, ходилата, глезените или долната част на краката
- Припадък;
- Затруднена координация на движенията или ходенето.

**С неизвестна честота:** от наличните данни не може да бъде направена оценка за честотата

- Прекалено бързо биене на сърцето (вентрикуларна тахиаритмия)
- Възпалено гърло, висока температура и развитие на повече инфекции, отколкото обикновено. Кръвните изследвания могат да покажат силно намален брой на определен вид бели кръвни клетки (агранулоцитоза);
- Сериозни кожни реакции, които могат да включват висока температура и други грипоподобни симптоми, обрив по лицето, продължителен обрив, възпалени сливици (увеличени лимфни възли). Кръвните изследвания могат да покажат повишени нива на чернодробни ензими и определен тип бели кръвни клетки (еозинофилия);
- Широко разпространен обрив с мехури и лющене на кожата, особено около устата, носа, очите и половите органи (синдром на Стивънс-Джонсън), и по-тежка форма, причиняваща лющене на кожата в над 30% от повърхността на тялото (токсична епидермална некролиза);
- Конвулсии.

#### **Допълнителни нежелани лекарствени реакции при приложение като интравенозна инфузия**

Възможни са локални нежелани лекарствени реакции.

**Чести:** може да засегнат до 1 на 10 пациенти

- Болка или дискомфорт на мястото на приложение или раздразнение.

**Нечести:** може да засегнат до 1 на 100 пациенти

- Зачервяване на мястото на приложение.

#### **Допълнителни нежелани лекарствени реакции при деца**

**Чести:** могат да засегнат до 1 на 10 деца

- Хрема (назофарингит);
- Повишена температура (пирексия);
- Възпалено гърло (фарингит);
- Намален апетит.

**Нечести:** може да засегнат до 1 на 100 деца

- Сънливост или липса на енергия (летаргия).

**С неизвестна честота:** от наличните данни не може да бъде направена оценка

- Промени в поведението, необичайно поведение.

#### **Съобщаване на нежелани реакции**

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни, неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез [националната система за съобщаване, посочена в Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

## 5. Как да съхранявате Vimpat

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка и флакона след „Годен до:“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да се съхранява под 25°C.

Всеки флакон Vimpat инфузионен разтвор се използва само веднъж (за еднократно приложение). Неизползваният разтвор трябва да се унищожи.

Използвайте единствено разтвор без видими частици или промяна на цвета.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

## 6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

### Какво съдържа Vimpat

- Активното вещество е лакозамид.  
1 ml Vimpat инфузионен разтвор съдържа 10 mg лакозамид.  
1 флакон съдържа 20 ml Vimpat инфузионен разтвор, съответстващ на 200 mg лакозамид.
- Другите съставки са: натриев хлорид, хлороводородна киселина, вода за инжекции.

### Как изглежда Vimpat и какво съдържа опаковката

- Vimpat 10 mg/ml инфузионен разтвор е бистър, безцветен разтвор.  
Vimpat инфузионен разтвор се предлага в опаковки, съдържащи 1 флакон и 5 флакона. Всеки флакон съдържа 20 ml.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

### Притежател на разрешението за употреба

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

### Производител

UCB Pharma S.A., Chemin du Foriest, B-1420 Braine-l'Alleud, Белгия

или

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

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

#### **België/Belgique/Belgien**

UCB Pharma SA/NV

Tél/Tel: + 32 / (0)2 559 92 00

#### **Lietuva**

UCB Pharma Oy Finland

Tel: + 358 9 2514 4221 (Suomija)

#### **България**

Ю СИ БИ България ЕООД

Тел.: + 359 (0) 2 962 30 49

#### **Luxembourg/Luxemburg**

UCB Pharma SA/NV

Tél/Tel: + 32 / (0)2 559 92 00

#### **Česká republika**

UCB s.r.o.

Tel: + 420 221 773 411

#### **Magyarország**

UCB Magyarország Kft.

Tel.: + 36-(1) 391 0060

#### **Danmark**

#### **Malta**

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

**Deutschland**

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

**Eesti**

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

**Ελλάδα**

UCB A.E.  
Τηλ: + 30 / 2109974000

**España**

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

**France**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

Vistor hf.  
Simi: + 354 535 7000

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

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

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 (0) 1 291 80 00

**Polska**

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

**Portugal**

Bial – Portela & C<sup>a</sup>, S.A.  
Tel: + 351 22 986 6100

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

**United Kingdom**

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

Дата на последно преразглеждане на листовката {MM /ГГГГ}.

**Други източници на информация**

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu/>

**Информацията по-долу е предназначена само за медицински или здравни специалисти**

Всеки флакон Vimpat инфузионен разтвор се използва само веднъж (за еднократно приложение). Неизползваният разтвор трябва да се унищожи (вж. точка 3).

Vimpat инфузионен разтвор е възможно да се прилага без разтваряне или да се разтвори в следните разтворители: натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%), глюкоза 50 mg/ml (5%) или Рингер лактат разтвор.

От микробиологична гледна точка, продуктът трябва да се използва веднага. Ако не се използва веднага, времето и условията на съхранение преди употреба са отговорност на този, който го използва и не трябва да бъде повече от 24 часа при 2 до 8°C, освен ако разреждането е извършено при контролирани и валидирани асептични условия.

Доказана е химическата и физическата стабилност в периода на използване за 24 часа при температура до 25 °C за продукт, който се смесва с изброените разредители и се съхранява в стъклени или PVC сакове.