

**PŘÍLOHA I**  
**SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU**

## 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

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

## 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

### Vimpat 50 mg potahované tablety

Jedna potahovaná tableta obsahuje lacosamidum 50 mg.

### Vimpat 100 mg potahované tablety

Jedna potahovaná tableta obsahuje lacosamidum 100 mg.

### Vimpat 150 mg potahované tablety

Jedna potahovaná tableta obsahuje lacosamidum 150 mg.

### Vimpat 200 mg potahované tablety

Jedna potahovaná tableta obsahuje lacosamidum 200 mg.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

## 3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta

### Vimpat 50 mg potahované tablety

Narůžovělé oválné potahované tablety s přibližnými rozměry 10,4 mm x 4,9 mm a s vyraženým „SP“ na jedné straně a „50“ na druhé straně.

### Vimpat 100 mg potahované tablety

Tmavě žluté oválné potahované tablety s přibližnými rozměry 13,2 mm x 6,1 mm a s vyraženým „SP“ na jedné straně a „100“ na druhé straně.

### Vimpat 150 mg potahované tablety

Lososově růžové oválné potahované tablety s přibližnými rozměry 15,1 mm x 7,0 mm a s vyraženým „SP“ na jedné straně a „150“ na druhé straně.

### Vimpat 200 mg potahované tablety

Modré oválné potahované tablety s přibližnými rozměry 16,6 mm x 7,8 mm a s vyraženým „SP“ na jedné straně a „200“ na druhé straně.

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikace

Vimpat je indikován jako monoterapie parciálních záchvatů se sekundární generalizací nebo bez ní u dospělých, dospívajících a dětí ve věku od 2 let s epilepsií.

Vimpat je indikován jako přídatná léčba

- při léčbě parciálních záchvatů se sekundární generalizací nebo bez ní u dospělých, dospívajících a dětí od 2 let s epilepsií.
- při léčbě primárně generalizovaných tonicko-klonických záchvatů u dospělých, dospívajících a dětí od 4 let s idiopatickou generalizovanou epilepsií.

## 4.2 Dávkování a způsob podání

### Dávkování

Lékař má předepsat nejvhodnější lékovou formu a sílu léku podle tělesné hmotnosti a dávky.

Doporučené dávkování pro dospělé, dospívající a děti od věku 2 let je souhrnně uvedeno v následující tabulce.

Lakosamid musí být podáván dvakrát denně, s odstupem přibližně 12 hodin.

Pokud je dávka vynechána, pacient má být informován, aby užil vynechanou dávku okamžitě a poté, aby užil další dávku lakosamidu v pravidelně naplánovanou dobu. Pokud si pacient všimne vynechané dávky v období 6 hodin před další dávkou, má být informován, aby počkal a užil další dávku lakosamidu v pravidelně naplánovanou dobu. Pacienti nesmí užít dvojnásobnou dávku.

| <b><u>Dospívající a děti s tělesnou hmotností od 50 kg a dospělí</u></b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                          |                                                                                                                             |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Počáteční dávka</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | <b>Titrace<br/>(navyšování<br/>dávky)</b>                | <b>Maximální doporučená dávka</b>                                                                                           |
| <b>Monoterapie:</b> 50 mg dvakrát denně (100 mg/den) nebo 100 mg dvakrát denně (200 mg/den)<br><br><b>Přídatná terapie:</b> 50 mg dvakrát denně (100 mg/den)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | 50 mg dvakrát denně (100 mg/den) v týdenních intervalech | <b>Monoterapie:</b> až 300 mg dvakrát denně (600 mg/den)<br><br><b>Přídatná léčba:</b> až 200 mg dvakrát denně (400 mg/den) |
| <b>Alternativní počáteční dávka*</b> (je-li třeba):<br>200 mg jednotlivá nasycovací dávka následovaná dávkou 100 mg dvakrát denně (200 mg/den)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                                          |                                                                                                                             |
| <small>* Podání nasycovací dávky lze zahájit u pacientů v situacích, kdy lékař stanoví, že je třeba rychlého dosažení ustáleného stavu plazmatických koncentrací lakosamidu a terapeutického účinku. Dávka má být podána pod lékařským dozorem s přihlédnutím k potenciálnímu zvýšení výskytu závažné srdeční arytmie a nežádoucích účinků na centrální nervový systém (viz bod 4.8). Podání nasycovací dávky nebylo hodnoceno při akutních stavech, jako je status epilepticus.</small> |                                                          |                                                                                                                             |

| <b><u>Děti od věku 2 let a dospívající s tělesnou hmotností méně než 50 kg*</u></b> |                                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|-------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Počáteční dávka</b>                                                              | <b>Titrace<br/>(navyšování<br/>dávky)</b>                               | <b>Maximální doporučená dávka</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Monoterapie a přídatná léčba:</b><br>1 mg/kg dvakrát denně<br>(2 mg/kg/den)      | 1 mg/kg<br>dvakrát denně<br>(2 mg/kg/den)<br>v týdenních<br>intervalech | <b>Monoterapie:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>- až 6 mg/kg dvakrát denně (12 mg/kg/den)<br/>u pacientů s tělesnou hmotností ≥ 10 kg<br/>až &lt; 40 kg</li><li>- až 5 mg/kg dvakrát denně (10 mg/kg/den)<br/>u pacientů s tělesnou hmotností ≥ 40 kg<br/>až &lt; 50 kg</li></ul>                                                                                                                   |
|                                                                                     |                                                                         | <b>Přídatná léčba:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>- až 6 mg/kg dvakrát denně (12 mg/kg/den)<br/>u pacientů s tělesnou hmotností ≥ 10 kg<br/>až &lt; 20 kg</li><li>- až 5 mg/kg dvakrát denně (10 mg/kg/den)<br/>u pacientů s tělesnou hmotností ≥ 20 kg<br/>až &lt; 30 kg</li><li>- až 4 mg/kg dvakrát denně (8 mg/kg/den)<br/>u pacientů s tělesnou hmotností ≥ 30 kg<br/>až &lt; 50 kg</li></ul> |

\* Děti s tělesnou hmotností nižší než 50 kg mají začínat léčbu přípravkem Vimpat 10 mg/ml sirup.

### Dospívající a děti s tělesnou hmotností od 50 kg a dospělí

#### *Monoterapie (při léčbě parciálních záchvatů)*

Doporučená počáteční dávka je 50 mg dvakrát denně (100 mg/den), která má být po jednom týdnu zvýšena až na počáteční terapeutickou dávku 100 mg dvakrát denně (200 mg/den).

Léčba lakosamidem může být také zahájena dávkou 100 mg dvakrát denně (200 mg/den) na základě posouzení lékaře k požadovanému počtu snížení záchvatů v porovnání s potenciálními nežádoucími účinky. V závislosti na odpovědi a snášenlivosti může být udržovací dávka dále zvyšována v týdenních intervalech o 50 mg dvakrát denně (100 mg/den) až na maximální doporučenou denní dávku 300 mg dvakrát denně (600 mg/den).

U pacientů, kteří dosáhli dávky vyšší než 200 mg dvakrát denně (400 mg/den) a kteří potřebují další antiepileptikum, má dávkování odpovídat níže uvedenému doporučenému schématu pro přídatnou léčbu.

#### *Přídatná léčba (při léčbě parciálních záchvatů nebo při léčbě primárně generalizovaných tonicko-klonických záchvatů)*

Doporučená počáteční dávka je 50 mg dvakrát denně (100 mg/den), která má být po jednom týdnu zvýšena na počáteční terapeutickou dávku 100 mg dvakrát denně (200 mg/den).

Podle individuální odpovědi a snášenlivosti pacienta může být udržovací dávka dále každý týden zvyšována o 50 mg dvakrát denně (100 mg/den) až na maximální doporučenou dávku 200 mg dvakrát denně (400 mg/den).

### Děti od věku 2 let a dospívající s tělesnou hmotností nižší než 50 kg

Dávka se stanoví na základě tělesné hmotnosti. Je proto doporučeno zahájit léčbu sirupem a přejít na tablety, je-li třeba. Při předepisování sirupu má být dávka vyjádřena spíše jako objem (ml) než hmotností (mg).

#### *Monoterapie (při léčbě parciálních záchvatů)*

Doporučená počáteční dávka je 1 mg/kg dvakrát denně (2 mg/kg/den), která má být zvýšena na úvodní terapeutickou dávku 2 mg/kg dvakrát denně (4 mg/kg/den) po jednom týdnu.

V závislosti na odpovědi a toleranci může být udržovací dávka dále zvyšována o 1 mg/kg dvakrát denně (2 mg/kg/den) každý týden. Dávka se má postupně zvyšovat až do dosažení optimální odpovědi. Má se použít nejnižší účinná dávka. U dětí s tělesnou hmotností od 10 kg do méně než 40 kg je doporučena maximální dávka 6 mg/kg dvakrát denně (12 mg/kg/den). U dětí s tělesnou hmotností od 40 do méně než 50 kg je doporučena maximální dávka 5 mg/kg dvakrát denně (10 mg/kg/den).

*Přídavná léčba (při léčbě primárně generalizovaných tonicko-klonických záchvatů ve věku od 4 let nebo při léčbě parciálních záchvatů ve věku od 2 let)*

Doporučená počáteční dávka je 1 mg/kg dvakrát denně (2 mg/kg/den), která má být zvýšena na úvodní terapeutickou dávku 2 mg/kg dvakrát denně (4 mg/kg/den) po jednom týdnu.

V závislosti na odpovědi a toleranci může být udržovací dávka dále zvyšována o 1 mg/kg dvakrát denně (2 mg/kg/den) každý týden. Dávka má být postupně upravována až do dosažení optimální odpovědi. Má se použít nejnižší účinná dávka. U dětí s tělesnou hmotností od 10 kg do méně než 20 kg je v důsledku zvýšené clearance v porovnání s dospělými doporučena maximální dávka až 6 mg/kg dvakrát denně (12 mg/kg/den). U dětí s tělesnou hmotností od 20 do méně než 30 kg je doporučena maximální dávka 5 mg/kg dvakrát denně (10 mg/kg/den) a u dětí s tělesnou hmotností od 30 do méně než 50 kg je doporučena maximální dávka 4 mg/kg dvakrát denně (8 mg/kg/den), ačkoliv v otevřených studiích (viz body 4.8 a 5.2) byla u několika dětí z této poslední skupiny použita dávka až 6 mg/kg dvakrát denně (12 mg/kg/den).

*Zahájení léčby lakosamidem nasycovací dávkou (počáteční monoterapie nebo konverze na monoterapii při léčbě parciálních záchvatů nebo přídavná léčba při léčbě parciálních záchvatů nebo přídavná léčba při léčbě primárně generalizovaných tonicko-klonických záchvatů)*

U dospívajících, dětí s tělesnou hmotností od 50 kg a dospělých může být léčba lakosamidem také zahájena jednorázovou nasycovací dávkou 200 mg, po které přibližně za 12 hodin následuje udržovací dávkovací režim 100 mg dvakrát denně (200 mg/den). Následné úpravy dávkování je třeba provádět v souladu s individuální odpovědí a snášenlivostí, jak bylo popsáno výše. Nasycovací dávka může být podána, pokud lékař stanoví, že je třeba rychlé dosažení ustáleného stavu plazmatických koncentrací lakosamidu a terapeutického účinku. Dávka má být podána pod lékařským dozorem s přihlédnutím k potenciálnímu zvýšení výskytu závažné srdeční arytmie a nežádoucích účinků na centrální nervový systém (viz bod 4.8). Podání nasycovací dávky nebylo studováno při akutních stavech, jako je status epilepticus.

*Přerušení léčby*

Pokud je lakosamid vysazován, doporučuje se postupně snižovat dávku v týdenních poklesech o 4 mg/kg/den (u pacientů s tělesnou hmotností nižší než 50 kg) nebo snižovat denní dávky o 200 mg/den (u pacientů s tělesnou hmotností 50 kg nebo vyšší) u pacientů, jejichž dávka lakosamidu dosáhla  $\geq 6$  mg/kg/den, respektive  $\geq 300$  mg/den. Pomalejší snižování v týdenních poklesech o 2 mg/kg/den nebo 100 mg/den lze zvážit, je-li to z lékařského hlediska nutné.

U pacientů, u nichž se rozvine závažná srdeční arytmie, se má provést hodnocení poměru klinických přínosů a rizik a v případě potřeby se má lakosamid vysadit.

### Zvláštní populace

*Starší pacienti (ve věku nad 65 let)*

U starších pacientů není nutné dávku snižovat. U starších pacientů je také třeba vzít v úvahu s věkem spojené snížení renální clearance a zvýšení hladin AUC (viz následující odstavec „Porucha funkce ledvin“ a bod 5.2). Jsou k dispozici pouze omezené klinické údaje o epilepsii u starších pacientů zejména s dávkami vyššími než 400 mg/den (viz body 4.4, 4.8 a 5.1).

*Porucha funkce ledvin*

U dospělých a pediatrických pacientů s mírnou nebo středně těžkou poruchou funkce ledvin ( $CL_{CR} > 30$  ml/min) není nutno dávku upravovat. U pediatrických pacientů s tělesnou hmotností od 50 kg a u dospělých pacientů s mírnou nebo středně těžkou poruchou funkce ledvin může být nasycovací dávka 200 mg zvažována, ale další titrace dávky ( $> 200$  mg denně) musí být prováděna opatrně. U pediatrických pacientů s tělesnou hmotností od 50 kg a u dospělých pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin ( $CL_{CR} \leq 30$  ml/min) nebo s terminálním selháním ledvin se doporučuje

maximální dávka 250 mg/den a titrace dávky musí být prováděna opatrně. Jestliže je indikována nasycovací dávka, má být použita první týden léčby počáteční dávka 100 mg a následně dávkování 50 mg 2x denně. U pediatrických pacientů s tělesnou hmotností nižší než 50 kg s těžkou poruchou funkce ledvin ( $CL_{CR} \leq 30$  ml/min) a u pacientů s terminálním selháním ledvin je doporučeno snížení dávky o 25 % maximální dávky. U všech pacientů na hemodialýze se doporučuje doplnění dávky ve výši až 50 % z poloviny celkové denní dávky ihned po ukončení hemodialýzy. Léčbu pacientů s terminálním selháním ledvin je třeba vést opatrně, protože není dost klinických zkušeností a může docházet ke kumulaci metabolitu (s neznámou farmakologickou účinností).

#### *Porucha funkce jater*

U pediatrických pacientů s tělesnou hmotností od 50 kg a u dospělých pacientů s mírnou až středně těžkou poruchou funkce jater je doporučena maximální dávka 300 mg/den.

Titraci dávky je třeba u těchto pacientů provádět opatrně s ohledem na současně přítomnou poruchu funkce ledvin. U dospívajících a dospělých s tělesnou hmotností od 50 kg může být zvažována nasycovací dávka 200 mg, ale další titrace dávky (>200 mg denně) musí být prováděna opatrně.

Na základě údajů u dospělých má být u pediatrických pacientů s tělesnou hmotností nižší než 50 kg s mírnou až středně těžkou poruchou funkce jater použita dávka snížená o 25 % maximální dávky. Farmakokinetika lakosamidu nebyla u pacientů s těžkou poruchou funkce jater hodnocena (viz bod 5.2). Lakosamid se podává dospělým a pediatrickým pacientům s těžkou poruchou funkce jater pouze, pokud očekávaný léčebný přínos převažuje nad možnými riziky. Při pečlivém sledování aktivity onemocnění a potenciálních nežádoucích účinků u pacienta může být zapotřebí dávku upravit.

#### Pediatrická populace

Použití lakosamidu se nedoporučuje u dětí ve věku do 4 let při léčbě primárních generalizovaných tonicko-klonických záchvatů a ve věku do 2 let při léčbě parciálních záchvatů, protože pro tyto skupiny existují omezené údaje o bezpečnosti a účinnosti.

#### *Nasycovací dávka*

Podávání nasycovací dávky nebylo u dětí hodnoceno. Použití nasycovací dávky u dospívajících a dětí s tělesnou hmotností nižší než 50 kg není doporučeno.

#### Způsob podání

Potahované tablety lakosamidu jsou určeny k perorálnímu podání. Lakosamid se užívá s jídlem nebo bez jídla.

### **4.3 Kontraindikace**

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

Známá atrioventrikulární (AV) blokáda druhého nebo třetího stupně.

### **4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

#### Sebevražedné myšlenky a chování

U pacientů léčených antiepileptiky v různých indikacích byly hlášeny případy sebevražedných představ a chování. Metaanalýza randomizovaných placebem kontrolovaných klinických studií s antiepileptiky také prokázala mírně zvýšené riziko sebevražedných představ a chování. Mechanismus vzniku tohoto rizika není znám a dostupná data nevylučují možnost zvýšeného rizika ani pro lakosamid.

Z tohoto důvodu u pacientů mají být sledovány známky sebevražedných představ a chování a případně má být zvolena vhodná léčba. Pacientům (a jejich ošetřujícím osobám) má být doporučeno, aby okamžitě vyhledali lékařskou pomoc, pokud se u pacientů projeví známky sebevražedných představ či chování (viz bod 4.8).

## Srdeční rytmus a vedení vzruchu

V klinických studiích s lakosamidem bylo pozorováno prodloužení PR intervalu v závislosti na dávce. Lakosamid je nutné podávat s opatrností pacientům s již existujícími proarytmickými stavy, například pacientům se známými poruchami srdečního převodu nebo závažným onemocněním srdce (např. ischemie/infarkt myokardu, srdeční selhání, strukturální onemocnění srdce nebo kanálopatie srdečních sodíkových kanálů) nebo pacientům léčeným přípravky ovlivňujícími srdeční převod, včetně antiarytmik a antiepileptik z řady blokátorů sodíkového kanálu (viz bod 4.5), a také starším pacientům. U těchto pacientů se má zvážit provedení EKG vyšetření před zvýšením dávky lakosamidu nad 400 mg/den a poté, co je lakosamid vytitrován do rovnovážného stavu.

V placebem kontrolovaných klinických studiích s lakosamidem nebyly u pacientů s epilepsií hlášeny fibrilace nebo flutter síní, avšak obojí bylo hlášeno v otevřených studiích epilepsie a ze zkušeností po uvedení přípravku na trh.

Po uvedení přípravku na trh byla hlášena AV blokáda (včetně druhého nebo vyššího stupně AV blokády). U pacientů s proarytmickými stavy byla hlášena ventrikulární tachyarytmie. Ve vzácných případech tyto příhody vedly k asystolii, srdeční zástavě a úmrtí u pacientů s existujícími proarytmickými stavy.

Pacienti mají být informováni o příznacích srdeční arytmie (např. pomalý, zrychlený nebo nepravidelný tep, palpitace, dušnost, pocit točení hlavy a mdloby). Pacienti mají být poučeni, aby okamžitě vyhledali lékařskou pomoc, pokud se tyto příznaky objeví.

## Závrat'

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

## Potenciál pro nový nástup nebo zhoršení myoklonických záchvatů

U dospělých i pediatrických pacientů s PGTCS byl hlášen nový nástup nebo zhoršení myoklonických záchvatů, zejména během titrace. U pacientů s více než jedním typem záchvatů je třeba zvážit pozorovaný přínos kontroly u jednoho typu záchvatu oproti pozorovanému zhoršení u jiného typu záchvatu.

## Možné zhoršení EEG a klinického stavu u specifických pediatrických epileptických syndromů.

Bezpečnost a účinnost lakosamidu u pediatrických pacientů s epileptickými syndromy, u kterých se mohou současně vyskytovat fokální a generalizované záchvaty, nebyla dosud stanovena.

## **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

Lakosamid je nutné podávat s opatrností pacientům léčeným ještě dalšími léky, které mohou vyvolat prodloužení PR intervalu (včetně antiepileptik z řady blokátorů sodíkového kanálu) nebo těm, kteří užívají antiarytmika. Analýza podskupiny pacientů v klinických studiích současně užívajících karbamazepin nebo lamotrigin však neprokázala zvýšený výskyt prodloužení PR intervalu.

## Data *in vitro*

Data obecně naznačují, že lakosamid má nízký interakční potenciál. Ve studiích *in vitro* nedocházelo k indukci enzymů CYP1A2, CYP2B6 a CYP2C9 ani k inhibici enzymů CYP1A1, CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2D6 a CYP2E1 lakosamidem při plazmatických hladinách dosahovaných během klinických studií. Jedna studie *in vitro* prokázala, že lakosamid není ve střevech transportován P glykoproteinem. Data *in vitro* ukazují, že CYP2C9, CYP2C19 a CYP3A4 jsou schopné katalyzovat tvorbu O-desmethyl metabolitu.

### Data in vivo

Lakosamid neinhibuje ani neindukuje enzymy CYP2C19 ani CYP3A4 v klinicky významném rozsahu. Lakosamid neovlivňoval AUC midazolamu (metabolizovaného CYP3A4, lakosamid podáván v dávce 200 mg 2x denně), ale  $C_{\max}$  midazolamu byla mírně zvýšena (30 %). Lakosamid neovlivňoval farmakokinetiku omeprazolu (metabolizován CYP2C19 a CYP3A4, lakosamid podáván v dávce 300 mg 2x denně).

Omeprazol, inhibitor CYP2C19 (40 mg jednou denně) klinicky významně nezvyšoval systémovou expozici lakosamidu. Tudíž z toho vyplývá, že středně silné inhibitory CYP2C19 pravděpodobně neovlivňují systémovou expozici lakosamidu v klinicky významném rozsahu.

Opatrnost se doporučuje při současné léčbě silnými inhibitory CYP2C9 (např. flukonazolem) a CYP3A4 (např. itakonazolem, ketokonazolem, ritonavirem, klarithromycinem), která může vést ke zvýšené systémové expozici lakosamidu. Takové interakce nebyly stanoveny *in vivo*, ale jsou možné na základě údajů *in vitro*.

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

### Antiepileptika

Ve studiích lékových interakcí neovlivňoval lakosamid statisticky významně plazmatické koncentrace karbamazepinu a kyseliny valproové a ani plazmatické koncentrace lakosamidu nebyly karbamazepinem nebo kyselinou valproovou ovlivněny. Populační farmakokinetická analýza u různých věkových skupin prokázala, že současná léčba jinými antiepileptiky, která jsou známa jako induktory enzymů (např. karbamazepin, fenytoin, fenobarbital v různých dávkách), vyvolává snížení systémové expozice lakosamidu o 25 % u dospělých a o 17 % u pediatrických pacientů.

### Perorální kontraceptiva

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

### Různé

Studie lékových interakcí neprokázaly žádné účinky lakosamidu na farmakokinetiku digoxinu, ani žádné klinicky významné interakce mezi lakosamidem a metforminem.

Současné podání warfarinu s lakosamidem nevede k žádné klinicky relevantní změně ve farmakokinetických a farmakodynamických vlastnostech warfarinu.

Ačkoli nejsou k dispozici žádné farmakokinetické údaje o interakci lakosamidu s alkoholem, farmakodynamický účinek nemůže být vyloučen.

Lakosamid se váže na bílkoviny z méně než 15 %, proto se klinicky významné interakce s jinými léčivými přípravky z důvodů kompetice o vazebná místa na bílkovinách považují za nepravděpodobné.

## **4.6 Fertilita, těhotenství a kojení**

### Ženy ve fertilním věku

Lékaři mají se ženami ve fertilním věku, které užívají lakosamid (viz Těhotenství), probrat plánované rodičovství a antikoncepci.

Pokud se žena rozhodne otěhotnět, užívání lakosamidu se má znovu pečlivě přehodnotit.



## Těhotenství

### *Obecná rizika v souvislosti s epilepsií a užíváním antiepileptik*

Pro všechna antiepileptika platí, že prevalence malformací u potomků léčených žen s epilepsií je dvakrát až třikrát vyšší než přibližně 3% výskyt u obecné populace. V léčené populaci byl zvýšený výskyt malformací pozorován při polyterapii. Míra vlivu léčby a/nebo vlastního onemocnění však zatím nebyla objasněna.

Účinná antiepileptická léčba se navíc nesmí přerušovat, protože zhoršení onemocnění působí negativně na matku i plod.

### *Rizika v souvislosti s užíváním lakosamidu*

Adekvátní údaje o podávání lakosamidu těhotným ženám nejsou k dispozici. Studie na zvířatech nenaznačovaly teratogenní účinky u potkanů ani u králíků, ale při dávkách toxických pro matky byla u potkanů a králíků pozorována embryotoxicita (viz bod 5.3). Potenciální riziko u člověka není známo. Lakosamid nemá být během těhotenství podáván, pokud to není nezbytně nutné (pokud přínos pro matku jednoznačně převyšuje potenciální riziko pro plod). Pokud se žena rozhodne otěhotnět, je nutné užívání tohoto přípravku znovu pečlivě zvážit.

## Kojení

Lakosamid se vylučuje do lidského mateřského mléka. Riziko pro kojené novorozence/děti nelze vyloučit. Během léčby lakosamidem se doporučuje kojení přerušit.

## Fertilita

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

## **4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

Lakosamid má malý nebo středně silný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Léčba lakosamidem může vyvolat závratě nebo rozmazané vidění. Proto je nutné pacientům doporučit, aby neřídili motorové vozidlo a neobsluhovali jiné potenciálně nebezpečné stroje až do doby, kdy se přesvědčí o účincích lakosamidu na jejich schopnost tyto činnosti vykonávat.

## **4.8 Nežádoucí účinky**

### Souhrnný bezpečnostní profil

Podle analýzy souhrnných výsledků placebem kontrolovaných klinických studií přídatné léčby u 1308 pacientů s parciálními záchvaty uvedlo celkem 61,9 % pacientů randomizovaných k léčbě lakosamidem a 35,2 % pacientů randomizovaných k užívání placeba alespoň jeden nežádoucí účinek. Nejčastěji uváděnými nežádoucími účinky ( $\geq 10$  %) při léčbě lakosamidem byly závratě, bolest hlavy, nauzea a diplopie, které byly obvykle mírné nebo střední intenzity. Některé souvisely s vyšší dávkou a snížením dávky je bylo možné zmírnit. Výskyt a závažnost nežádoucích účinků na centrální nervový systém (CNS) a gastrointestinální trakt se obvykle časem snižovaly.

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

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

Na základě analýzy údajů klinické studie non-inferiority monoterapie porovnávající lakosamid s karbamazepinem s prodlouženým uvolňováním (CR) byly nejčastěji pozorovanými nežádoucími účinky lakosamidu ( $\geq 10$  %) bolest hlavy a závratě. Frekvence přerušení léčby z důvodu nežádoucích účinků byla u pacientů léčených lakosamidem 10,6 %, u pacientů léčených karbamazepinem CR 15,6 %.

Bezpečnostní profil lakosamidu hlášený ve studii prováděné u pacientů ve věku 4 let a starších s idiopatickou generalizovanou epilepsií s primárně generalizovanými tonicko-klonickými záchvaty (PGTCS) byl v souladu s bezpečnostním profilem hlášeným ze souhrnných placebem kontrolovaných klinických studií s parciálními záchvaty. Mezi další nežádoucí účinky hlášené u pacientů s PGTCS patřila myoklonická epilepsie (2,5 % ve skupině s lakosamidem a 0 % ve skupině s placebem) a ataxie (3,3 % ve skupině s lakosamidem a 0 % ve skupině s placebem). Nejčastěji hlášené nežádoucí účinky byly závratě a somnolence. Nejčastějšími nežádoucími účinky vedoucími k ukončení léčby lakosamidem byly závratě a sebevražedné představy. Výskyt přerušení léčby v důsledku nežádoucích účinků byl 9,1 % u skupiny s lakosamidem a 4,1 % u skupiny s placebem.

#### Seznam nežádoucích účinků v tabulce

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

| Třída orgánových systémů            | Velmi časté             | Časté                                                                                                                                                                                               | Méně časté                                                                                                                                                                                                    | Není známo                                                                  |
|-------------------------------------|-------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|
| Poruchy krve a lymfatického systému |                         |                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                               | agranulocytóza <sup>(1)</sup>                                               |
| Poruchy imunitního systému          |                         |                                                                                                                                                                                                     | léková hypersenzitivita <sup>(1)</sup>                                                                                                                                                                        | léková reakce s eozinofilii a systémovými příznaky (DRESS) <sup>(1,2)</sup> |
| Psychiatrické poruchy               |                         | deprese<br>stavy zmatenosti<br>insomnie <sup>(1)</sup>                                                                                                                                              | agresivita<br>agitovanost <sup>(1)</sup><br>euforická nálada <sup>(1)</sup><br>psychotická porucha <sup>(1)</sup><br>sebevražedný pokus <sup>(1)</sup><br>sebevražedné představy<br>halucinace <sup>(1)</sup> |                                                                             |
| Poruchy nervového systému           | závratě<br>bolest hlavy | myoklonické záchvaty <sup>(3)</sup><br>ataxie<br>poruchy rovnováhy a paměti<br>kognitivní poruchy<br>somnolence<br>třes<br>nystagmus<br>hypoestezie<br>dysartrie<br>poruchy pozornosti<br>parestzie | synkopa <sup>(2)</sup><br>poruchy koordinace<br>dyskineze                                                                                                                                                     | konvulze                                                                    |
| Poruchy oka                         | diplopie                | rozmazané vidění                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                                                               |                                                                             |
| Poruchy ucha a labyrintu            |                         | vertigo<br>tinitus                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                               |                                                                             |
| Srdeční poruchy                     |                         |                                                                                                                                                                                                     | atrioventrikulární blokáda(1,2)<br>bradykardie(1,2)                                                                                                                                                           | ventrikulární tachyarytmie <sup>(1)</sup>                                   |

|                                                      |        |                                                                                   |                                                                                                                  |                                                                                            |
|------------------------------------------------------|--------|-----------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                      |        |                                                                                   | fibrilace síní <sup>(1,2)</sup><br>flutter síní <sup>(1,2)</sup>                                                 |                                                                                            |
| Poruchy gastrointestinálního traktu                  | nauzea | zvracení<br>zácpa<br>flatulence<br>dyspepsie<br>sucho v ústech<br>průjem          |                                                                                                                  |                                                                                            |
| Poruchy jater a žlučových cest                       |        |                                                                                   | abnormální výsledky jaterních testů <sup>(2)</sup><br>zvýšené hodnoty jaterních enzymů (> 2x ULN) <sup>(1)</sup> |                                                                                            |
| Poruchy kůže a podkožní tkáně                        |        | pruritus<br>vyrážka <sup>(1)</sup>                                                | angioedém <sup>(1)</sup><br>kopřivka <sup>(1)</sup>                                                              | Stevensův-Johnsonův syndrom <sup>(1)</sup><br>toxická epidermální nekrolýza <sup>(1)</sup> |
| Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně |        | svalové křeče                                                                     |                                                                                                                  |                                                                                            |
| Celkové poruchy a reakce v místě aplikace            |        | poruchy chůze a držení těla<br>astenie<br>únava<br>podrážděnost<br>pocit opilosti |                                                                                                                  |                                                                                            |
| Poranění, otravy a procedurální komplikace           |        | pády<br>lacerace kůže<br>pohmožděniny                                             |                                                                                                                  |                                                                                            |

<sup>(1)</sup> Nežádoucí účinky hlášené po uvedení přípravku na trh.

<sup>(2)</sup> Viz Popis vybraných nežádoucích účinků.

<sup>(3)</sup> Hlášeno ve studiích PGTCs.

#### Popis vybraných nežádoucích účinků

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

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

V klinických studiích monoterapie porovnávající lakosamid s karbamazepinem CR byl rozsah prodloužení PR intervalu u lakosamidu a karbamazepinu srovnatelný.

Frekvence výskytu synkopy hlášená ze souhrnných klinických studií přídatné terapie je méně častá a neliší se u pacientů s epilepsií (n=944), kterým byl podáván lakosamid (0,1 %) a pacientů s epilepsií (n=364) s placebem (0,3 %). V klinických studiích monoterapie porovnávajících lakosamid s karbamazepinem CR byla synkopa hlášena u 7/444 (1,6 %) pacientů s lakosamidem a u 1/442 (0,2 %) pacientů s karbamazepinem CR.

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

#### *Abnormální výsledky laboratorních testů*

V placebem kontrolovaných klinických studiích s lakosamidem u dospělých pacientů s parciálními záchvaty, kteří užívali současně 1 až 3 antiepileptika, byly pozorovány abnormální výsledky testů

aterních funkcí. U 0,7 % (7/935) pacientů léčených přípravkem Vimpat a u 0 % (0/356) pacientů, kterým bylo podáváno placebo, se vyskytovalo zvýšení ALT na  $\geq 3 \times$  ULN.

#### *Multiorgánové hypersenzitivní reakce*

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

#### Pediatrická populace

Bezpečnostní profil lakosamidu v placebem kontrolovaných (255 pacientů od 1 měsíce do méně než 4 let a 343 pacientů od 4 let do méně než 17 let) a otevřených klinických studiích (847 pacientů ve věku od 1 měsíce do 18 let) u přidatné léčby u pediatrických pacientů s parciálními záchvaty odpovídal bezpečnostnímu profilu u dospělých. Jelikož dostupné údaje o podávání pediatrickým pacientům mladším 2 let jsou omezené, lakosamid není v této věkové skupině indikován.

Dodatečnými nežádoucími účinky pozorovanými u pediatrické populace byly pyrexie, nazofaryngitida, faryngitida, snížená chuť k jídlu, abnormální chování a letargie. Somnolence byla hlášena častěji u pediatrické populace ( $\geq 1/10$ ) než u dospělé populace ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ).

#### Starší pacienti

Ve studii monoterapie srovnávající lakosamid s karbamazepinem CR se typy nežádoucích účinků ve vztahu k lakosamidu u starších pacientů ( $\geq 65$  let) jeví jako srovnatelné s těmi pozorovanými u pacientů mladších než 65 let. U starších pacientů byl však ve srovnání s mladšími dospělými pacienty pozorován vyšší výskyt pádů, průjmu a třesu (rozdíl  $\geq 5$  %). Nejčastějším kardiálním nežádoucím účinkem pozorovaným u starších pacientů ve srovnání s mladší dospělou populací byla AV blokáda prvního stupně. Ta byla hlášena u lakosamidu ve 4,8 % (3/62) u starších pacientů v porovnání s 1,6 % (6/382) u mladších dospělých pacientů. Četnost přerušení léčby v důsledku nežádoucích účinků byla pozorovaná u lakosamidu v 21,0% (13/62) u starších pacientů oproti 9,2 % (35/382) u mladších dospělých pacientů. Tyto rozdíly mezi staršími a mladšími dospělými pacienty byly podobné těm pozorovaným v aktivní srovnávací skupině.

#### Hlášení podezření na nežádoucí účinky

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

"[http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Template\\_or\\_form/2013/03/WC500139752.doc](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc)" Dodatku [V](#).

## **4.9 Předávkování**

#### Příznaky

Příznaky pozorované po náhodném nebo úmyslném předávkování lakosamidem jsou primárně spojeny s CNS a gastrointestinálním systémem.

- Typy nežádoucích účinků u pacientů vystavených dávkám nad 400 mg až do 800 mg nebyly klinicky odlišné od nežádoucích účinků u pacientů, kterým byly podávány doporučené dávky lakosamidu.
- Účinky hlášené po podání více než 800 mg jsou závratě, nauzea, zvracení, záchvaty (generalizované tonicko-klonické záchvaty, status epilepticus). Poruchy vedení srdečního vzruchu, šok a kóma byly také pozorovány. Byla hlášena úmrtí u pacientů po akutním jednorázovém předávkování dávkou několika gramů lakosamidu.

## Léčba

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

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

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

#### Mechanismus účinku

Léčivá látka lakosamid (R-2-acetamido-N-benzyl-3-metoxypionamid) je funkcionalizovaná aminokyselina.

Přesný mechanismus účinku lakosamidu u člověka je třeba ještě plně objasnit. Podle elektrofyzilogických studií *in vitro* lakosamid selektivně zesiluje pomalou inaktivaci napětově řízených („voltage-gated“) sodíkových kanálů a stabilizuje tak hyperexcitabilní membrány neuronů.

#### Farmakodynamické účinky

Lakosamid poskytoval u širokého spektra zvířecích modelů ochranu před parciálními i primárně generalizovanými záchvaty a zpomaloval rozvoj „kindlingu“.

V kombinaci s levetiracetamem, karbamazepinem, fenytoinem, valproátem, lamotriginem, topiramátem nebo gabapentinem vykazoval lakosamid v preklinických studiích synergní nebo aditivní antikonvulzivní účinky.

Klinická účinnost a bezpečnost (parciální záchvaty)

#### Dospělá populace

##### *Monoterapie*

Účinnost lakosamidu v monoterapii byla stanovena na základě dvojité-zaslepené studie non-inferiority, ve které byl porovnáván s karbamazepinem CR při paralelním uspořádání skupin u 886 pacientů ve věku od 16 let, u nichž byla nově či nedávno diagnostikována epilepsie. Pacienti museli vykazovat nevypovokované parciální záchvaty se sekundární generalizací nebo bez ní. Pacienti byli randomizováni v poměru 1:1 k užívání karbamazepinu CR a lakosamidu ve formě tablet. Dávkování bylo založeno na odpovědi na dávku a pohybovalo se v rozmezí od 400 do 1200 mg/den u karbamazepinu CR a od 200 do 600 mg/den u lakosamidu. Léčba trvala až 121 týdnů podle závislosti na odpovědi.

Odhadovaná frekvence stavu bez záchvatů po 6 měsících byla 89,8 % u pacientů léčených lakosamidem a 91,1 % u pacientů léčených karbamazepinem CR za použití analýzy přežití podle Kaplana–Meiera. Adjustovaný absolutní rozdíl mezi oběma způsoby léčby byl -1,3 % (95% CI: -5,5, 2,8). Odhady frekvence stavu bez záchvatů po 12 měsících podle Kaplana–Meiera byly 77,8 % pro pacienty léčené lakosamidem a 82,7 % pro pacienty léčené karbamazepinem CR.

Frekvence stavu bez záchvatů po 6 měsících u starších pacientů od 65 let (62 pacientů s lakosamidem, 57 pacientů s karbamazepinem CR) byly podobné u obou léčebných skupin. Frekvence byly také podobné frekvencím pozorovaným u celkové populace. Udržovací dávka u starší populace byla 200 mg/den u 55 pacientů (88,7 %), 400 mg/den u 6 pacientů (9,7 %) a u 1 pacienta (1,6 %) byla dávka zvýšena na více než 400 mg/den.

##### *Přechod na monoterapii*

Účinnost a bezpečnost lakosamidu při přechodu na monoterapii byla hodnocena v dříve provedené kontrolované, multicentrické, dvojité zaslepené randomizované klinické studii. 425 pacientů ve věku 16 až 70 let s nekontrolovanými parciálními záchvaty, kteří užívali stabilní dávku 1 nebo 2 registrovaných antiepileptik, bylo v této studii randomizováno k přechodu na

monoterapii lakosamidem (buď v dávce 400 mg/den nebo v dávce 300 mg/den v poměru 3:1). U léčených pacientů, plně titrovaných, u kterých bylo zahájeno vysazení antiepileptik (284, případně 99), bylo monoterapie dosaženo u 71,5 %, příp. 70,7 % pacientů po 57-105 dnech (medián 71 dnů), během cíleného sledovacího období 70 dnů.

#### *Přídavná léčba*

Účinnost lakosamidu jako přídavné terapie byla v doporučených dávkách 200 mg/den a 400 mg/den prokázána ve 3 multicentrických, randomizovaných, placebem kontrolovaných klinických studiích s 12týdenní délkou trvání. Lakosamid v dávce 600 mg/den byl také účinný jako přídavná terapie v kontrolovaných klinických studiích, ale účinnost této dávky se výrazně nelišila od 400 mg/den a byla pacienty hůře snášena (vyšší výskyt nežádoucích účinků v CNS a GIT). Proto se podávání dávky 600 mg/den nedoporučuje – maximální doporučenou dávkou je 400 mg/den. Cílem těchto studií, do nichž bylo zařazeno 1308 pacientů s průměrnou anamnézou 23 let s parciálními záchvaty, bylo zhodnotit účinnost a bezpečnost lakosamidu při jeho souběžném podávání s 1-3 dalšími antiepileptiky u nemocných s nekontrolovanými parciálními záchvaty se sekundární generalizací nebo bez ní. 50% snížení četnosti záchvatů bylo dosaženo u 23 % pacientů ve skupině placebo, u 34 % pacientů ve skupině s dávkou 200 mg/den a u 40 % pacientů ve skupině s dávkou 400 mg/den.

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

#### Pediatrická populace

Parciální záchvaty mají podobnou patofyziologii a klinickou symptomatologii u dětí ve věku od 2 let a u dospělých. Účinnost lakosamidu u dětí ve věku od 2 let byla extrapolovaná z údajů u dospívajících a dospělých s parciálními záchvaty, u kterých byla očekávána podobná odpověď za předpokladu, že byly provedeny úpravy pediatrické dávky (viz bod 4.2) a že byla prokázána bezpečnost (viz bod 4.8). Účinnost podporovaná výše uvedeným principem extrapolace byla potvrzena dvojitě zaslepenou, randomizovanou, placebem kontrolovanou klinickou studií. Studie zahrnovala 8týdenní výchozí období následované 6týdenním obdobím titrace. Způsobili pacienti se stabilním režimem dávkování 1 až ≤ 3 antiepileptik, u kterých stále docházelo alespoň ke 2 parciálním záchvatům během 4 týdnů před screeningem s fází bez záchvatů, která nebyla delší než 21 dnů v 8týdenním období před vstupem do výchozího období, byli randomizováni k léčbě buď placebem (n = 172), nebo lakosamidem (n = 171).

Dávkování bylo zahájeno v dávce 2 mg/kg/den u subjektů s tělesnou hmotností méně než 50 kg nebo 100 mg/den u subjektů s tělesnou hmotností 50 kg a více ve 2 dílčích dávkách. Během titračního období byly dávky lakosamidu navyšovány o 1 mg nebo 2 mg/kg/den u subjektů s tělesnou hmotností méně než 50 kg nebo 50 nebo 100 mg/den u subjektů s tělesnou hmotností 50 kg a více v týdenních intervalech tak, aby se dosáhlo cílového rozsahu dávky pro udržovací období.

Subjekty musely dosáhnout minimální cílové dávky pro svou kategorii tělesné hmotnosti na poslední 3 dny titračního období, aby byly způsobilé pro zařazení do 10týdenního udržovacího období. Subjekty měly užívat stabilní dávku lakosamidu v průběhu udržovacího období, nebo byly vyřazeny a zařazeny do zaslepeného období snižování dávky.

Bylo pozorováno statisticky významné ( $p = 0,0003$ ) a klinicky relevantní snížení frekvence parciálních záchvatů za 28 dnů od výchozího stavu do udržovacího období mezi skupinami lakosamidu a placebo. Procentuální snížení oproti placebu na základě analýzy kovariance bylo 31,72 % (95% CI: 16,342; 44,277).

Zastoupení subjektů s alespoň 50% snížením frekvence parciálních záchvatů během 28 dnů od výchozího stavu do udržovacího období bylo celkově 52,9 % ve skupině s lakosamidem a 33,3 % ve skupině s placebem.

Kvalita života posuzovaná pomocí pediatrického inventáře kvality života (Pediatric Quality of Life Inventory) ukázala, že subjekty ve skupině s lakosamidem i ve skupině s placebem měly podobnou a stabilní kvalitu života související se zdravím v průběhu celého období léčby.

## Klinická účinnost a bezpečnost (primárně generalizované tonicko-klonické záchvaty)

Účinnost lakosamidu jako přídatné léčby u pacientů ve věku od 4 let s idiopatickou generalizovanou epilepsií s primárně generalizovanými tonicko-klonickými záchvaty (PGTCS) byla stanovena ve 24týdenní dvojité zaslepené, randomizované, placebem kontrolované multicentrické klinické studii s paralelními skupinami. Tato studie zahrnovala 12týdenní anamnestické výchozí období, 4týdenní prospektivní výchozí období a 24týdenní období léčby (které zahrnovalo 6týdenní období titrace a 18týdenní udržovací období). Vhodní pacienti se stabilní dávkou 1 až 3 antiepileptik, u nichž se během 16týdenního kombinovaného výchozího období vyskytly alespoň 3 zdokumentované PGTCS, byli randomizováni 1 ku 1 k užívání lakosamidu nebo placebo (pacienti v celém souboru analýzy: lakosamid n = 118, placebo n = 121; z toho 8 pacientů ve skupině ve věku  $\geq 4$  až  $< 12$  let a 16 pacientů v rozmezí  $\geq 12$  až  $< 18$  let bylo léčeno LCM a 9 a 16 pacientů placebem). Pacienti byli titrováni až do cílové dávky v udržovacím období 12 mg/kg/den u pacientů s tělesnou hmotností nižší než 30 kg, 8 mg/kg/den u pacientů s tělesnou hmotností od 30 do méně než 50 kg nebo 400 mg/den u pacientů s tělesnou hmotností 50 kg nebo více.

| Proměnná účinnosti<br>Parametr                | Placebo<br>n = 121 | Lakosamid<br>n = 118 |
|-----------------------------------------------|--------------------|----------------------|
| Čas do druhé PGTCS                            |                    |                      |
| Medián (dny)                                  | 77,0               | -                    |
| 95% IS                                        | 49,0; 128,0        | -                    |
| Lacosamidum – placebo                         |                    |                      |
| Poměr rizik                                   | 0,540              |                      |
| 95% IS                                        | 0,377; 0,774       |                      |
| p-hodnota                                     | < 0,001            |                      |
| Bez záchvatů                                  |                    |                      |
| Stratifikovaný odhad metodou Kaplan-Meier (%) | 17,2               | 31,3                 |
| 95% IS                                        | 10,4; 24,0         | 22,8; 39,9           |
| Lacosamidum – placebo                         |                    |                      |
|                                               | 14,1               |                      |
| 95% IS                                        | 3,2; 25,1          |                      |
| p-hodnota                                     | 0,011              |                      |

Poznámka: U skupiny s lakosamidem nebylo možné odhadnout medián času do druhého PGTCS podle Kaplan-Meierovy metody, protože u > 50 % pacientů nedošlo k druhému PGTCS do 166. dne.

Nálezy v pediatrické podskupině byly konzistentní s výsledky celkové populace pro primární, sekundární a další cílové parametry účinnosti.

## **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

### Absorpce

Po perorálním podání se lakosamid vstřebává rychle a úplně. Perorální biologická dostupnost tablet lakosamidu je přibližně 100 %. Po perorálním podání se plazmatická koncentrace nezměněného lakosamidu rychle zvyšuje a C<sub>max</sub> dosahuje přibližně 0,5 až 4 hodiny po podání dávky. Tablety a sirup přípravku Vimpat jsou bioekvivalentní. Potrava neovlivňuje rychlost ani rozsah vstřebávání.

### Distribuce

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

### Biotransformace

95 % dávky se vylučuje močí jako lakosamid nebo ve formě metabolitů. Celý průběh metabolismu

lakosamidu nebyl zcela charakterizován.

Hlavními sloučeninami v moči je nezměněný lakosamid (asi 40 % dávky) a O-desmethyl metabolit lakosamidu (méně než 30 % dávky).

Polární frakce, pravděpodobně serinové deriváty, tvoří v moči přibližně 20 %, v plazmě byla ale zjištěna pouze v malých množstvích (0-2 %), a to jen u některých jedinců. Další metabolity byly nalezeny v moči pouze v malých množstvích (0,5-2 %).

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

### Eliminace

Lakosamid je ze systémového oběhu vylučován primárně ledvinami a biotransformací. Po perorálním a intravenózním podání radioaktivně značeného lakosamidu bylo přibližně 95 % radioaktivity zjištěno v moči a méně než 0,5 % ve stolici. Eliminační poločas lakosamidu je přibližně 13 hodin.

Farmakokinetika je úměrná dávce a je časově konstantní s nízkou intra- a interindividuální variabilitou. Při dávkování dvakrát denně je po 3 dnech dosaženo rovnovážné plazmatické koncentrace („steady-state“). Plazmatická koncentrace se zvyšuje s akumulacním faktorem 2.

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

### Farmakokinetika u zvláštních skupin pacientů

#### *Pohlaví*

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

#### *Porucha funkce ledvin*

U pacientů s mírnou a středně těžkou poruchou funkce ledvin se AUC lakosamidu v porovnání se zdravými jedinci zvýšila přibližně o 30 %, u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin a u pacientů s terminálním selháním ledvin s potřebou hemodialýzy přibližně o 60 %, hodnota maximální koncentrace C<sub>max</sub> však nebyla ovlivněna.

Lakosamid je z plazmy účinně odstraňován hemodialýzou. Po 4hodinové hemodialýze se AUC lakosamidu zmenší přibližně o 50 %, proto se doporučuje po hemodialýze doplnit dávkování (viz bod 4.2). U pacientů se středně těžkou nebo těžkou poruchou funkce ledvin se několikanásobně zvýšila koncentrace O-desmethyl metabolitu. Pokud se u pacientů s terminálním renálním onemocněním neprováděla hemodialýza, zvýšené hladiny metabolitu neustále rostly během 24hodinového odebrání vzorků. Zatím není známo, že by u pacientů s terminálním renálním onemocněním tyto zvýšené hladiny vyvolaly nějaké nežádoucí účinky. Vlastní farmakologická účinnost metabolitu nebyla prokázána.

#### *Porucha funkce jater*

Jedinci se středně těžkou poruchou funkce jater (Child-Pugh B) vykazovali vyšší plazmatické koncentrace lakosamidu (AUC<sub>norm</sub> zvýšena asi o 50 %), což bylo zčásti důsledkem snížené funkce ledvin u těchto jedinců. Podle odhadu vedl pokles renální clearance u pacientů ve studii k přibližně 20% zvýšení AUC lakosamidu. Farmakokinetika lakosamidu nebyla u těžké poruchy funkce jater hodnocena (viz bod 4.2).



#### *Starší pacienti (ve věku nad 65 let)*

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

#### *Pediatrická populace*

Pediatrický farmakokinetický profil lakosamidu byl stanoven v populační farmakokinetické analýze využívající údaje o koncentraci z příležitostně odebraných vzorků získaných v šesti placebem kontrolovaných, randomizovaných klinických studiích a pěti otevřených studiích u 1 655 dospělých a pediatrických pacientů s epilepsií ve věku od 1 měsíce do 17 let. Tři z těchto studií byly provedeny u dospělých pacientů, 7 u pediatrických pacientů a 1 u smíšené populace. Podávané dávky lakosamidu se pohybovaly od 2 do 17,8 mg/kg/den při podávání 2x denně a nepřekročily 600 mg/den. Typická plazmatická clearance byla odhadnuta na 0,46 l/h u pediatrických pacientů s tělesnou hmotností 10 kg, 0,81 l/h u pediatrických pacientů s tělesnou hmotností 20 kg, 1,03 l/h u pediatrických pacientů s tělesnou hmotností 30 kg a 1,34 l/h u pediatrických pacientů s tělesnou hmotností 50 kg. Ve srovnání s tím byla plazmatická clearance u dospělých odhadnuta na 1,74 l/h (tělesná hmotnost 70 kg). Populační farmakokinetická analýza pomocí řídkých farmakokinetických vzorků ze studie PGTCs ukázala podobnou expozici u pacientů s PGTCs a u pacientů s parciálními záchvaty.

### **5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti**

Plazmatické koncentrace lakosamidu byly ve studiích toxicity na zvířatech na stejné nebo pouze o málo vyšší úrovni v porovnání s pacienty, což ponechává velmi malý nebo žádný prostor pro expozici léku u člověka.

Farmakologická studie bezpečnosti přípravku prokázala u psů v anestezii s intravenózním podáním lakosamidu přechodné zvýšení PR intervalu a doby trvání QRS, při současném poklesu krevního tlaku (pravděpodobně kardiodepresivním účinkem). Výskyt těchto přechodných změn začínal v rozmezí koncentrací na úrovni maximálního doporučeného dávkování u člověka. U psů a opic makaků jávkých v anestezii bylo po intravenózních dávkách 15-60 mg/kg pozorováno zpomalení atriální a ventrikulární vodivosti, atrioventrikulární blok a atrioventrikulární disociace.

Ve studiích toxicity s opakovaným dávkováním byly u potkanů pozorovány lehké reverzibilní jaterní změny od dávky 3x vyšší, než je dávka terapeutická. Mezi tyto změny patřily zvýšená hmotnost orgánu, hypertrofie hepatocytů, zvýšení sérových koncentrací jaterních enzymů a zvýšení hodnot celkového cholesterolu a triglyceridů. Kromě hypertrofie hepatocytů nebyly pozorovány žádné jiné histopatologické změny.

Ve studiích reprodukční a vývojové toxicity u hlodavců a králíků nebyly pozorovány žádné teratogenní účinky. U potkanů ale docházelo po dávkách toxických pro matky, odpovídajících předpokládaným systémovým hodnotám expozice léku u člověka, k navýšení počtu mrtvě narozených mláďat a počtu úmrtí mláďat v peripartálním období a k mírnému snížení velikosti i tělesné hmotnosti živých mláďat. Vyšší hladiny expozice přípravku nemohly být z důvodu toxicity pro matky u zvířat vyzkoušeny, proto získané údaje nejsou dostatečné pro úplnou charakteristiku embryofetotoxických nebo teratogenních vlastností lakosamidu.

Jak prokázaly studie u potkanů, lakosamid a/nebo jeho metabolity snadno procházejí placentární bariérou.

U juvenilních potkanů a psů se typy toxicity kvalitativně neliší od typů toxicity pozorovaných u dospělých zvířat. U juvenilních potkanů bylo při podobné systémové expozici, jaká se očekává při klinické expozici, pozorováno snížení tělesné hmotnosti. U juvenilních psů byly pozorovány přechodné a na dávce závislé CNS klinické příznaky, které se začaly objevovat při systémové expozici pod očekávanými hladinami klinické expozice.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

#### Jádro tablety

mikrokrystalická celulóza  
hyprolóza  
částečně substituovaná hyprolóza  
koloidní bezvodý oxid křemičitý  
krospovidon  
magnesium-stearát,

#### Potahová vrstva

##### *Vimpat 50 mg potahované tablety*

polyvinylalkohol  
makrogol 3350  
mastek  
oxid titaničitý (E171)  
červený oxid železitý (E172)  
černý oxid železitý (E172)  
hlinitý lak indigokarmínu (E132).

##### *Vimpat 100 mg potahované tablety*

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

##### *Vimpat 150 mg potahované tablety*

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

##### *Vimpat 200 mg potahované tablety*

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

### **6.2 Inkompatibility**

Neuplatňuje se.

### **6.3 Doba použitelnosti**

5 let.

## 6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

## 6.5 Druh obalu a obsah balení

### Vimpat 50 mg potahované tablety

Balení obsahující 14, 28, 56 a 168 potahovaných tablet v PVC/PVDC blistrech, zatavených hliníkovou fólií.

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

Balení obsahující 60 potahovaných tablet v HDPE lahvičce s dětským bezpečnostním uzávěrem.

### Vimpat 100 mg potahované tablety

Balení obsahující 14, 28, 56 a 168 potahovaných tablet v PVC/PVDC blistrech, zatavených hliníkovou fólií.

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

Balení obsahující 60 potahovaných tablet v HDPE lahvičce s dětským bezpečnostním uzávěrem.

### Vimpat 150 mg potahované tablety

Balení obsahující 14, 28 a 56 potahovaných tablet v PVC/PVDC blistrech, zatavených hliníkovou fólií.

Vícečetné balení obsahující 168 (3 balení po 56 tabletách) potahovaných tablet v PVC/PVDC blistrech, zatavených hliníkovou fólií.

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

Balení obsahující 60 potahovaných tablet v HDPE lahvičce s dětským bezpečnostním uzávěrem.

### Vimpat 200 mg potahované tablety

Balení obsahující 14, 28 a 56 potahovaných tablet v PVC/PVDC blistrech, zatavených hliníkovou fólií.

Vícečetné balení obsahující 168 (3 balení po 56 tabletách) potahovaných tablet v PVC/PVDC blistrech, zatavených hliníkovou fólií.

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

Balení obsahující 60 potahovaných tablet v HDPE lahvičce s dětským bezpečnostním uzávěrem.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

## 6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

## 7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

## **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)**

EU/1/08/470/001  
EU/1/08/470/002  
EU/1/08/470/003  
EU/1/08/470/004  
EU/1/08/470/005  
EU/1/08/470/006  
EU/1/08/470/007  
EU/1/08/470/008  
EU/1/08/470/009  
EU/1/08/470/010  
EU/1/08/470/011  
EU/1/08/470/012  
EU/1/08/470/020  
EU/1/08/470/021  
EU/1/08/470/022  
EU/1/08/470/023  
EU/1/08/470/024  
EU/1/08/470/025  
EU/1/08/470/026  
EU/1/08/470/027  
EU/1/08/470/028  
EU/1/08/470/029  
EU/1/08/470/030  
EU/1/08/470/031  
EU/1/08/470/032  
EU/1/08/470/033  
EU/1/08/470/034  
EU/1/08/470/035

## **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 29. srpna 2008

Datum posledního prodloužení registrace: 31. července 2013

## **10. DATUM REVIZE TEXTU**

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

## 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Balení pro zahájení léčby (pouze u dospívajících a dětí s tělesnou hmotností od 50 kg a u dospělých)

Vimpat 50 mg potahované tablety

Vimpat 100 mg potahované tablety

Vimpat 150 mg potahované tablety

Vimpat 200 mg potahované tablety

## 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Vimpat 50 mg potahované tablety

Jedna potahovaná tableta obsahuje lacosamidum 50 mg.

Vimpat 100 mg potahované tablety

Jedna potahovaná tableta obsahuje lacosamidum 100 mg.

Vimpat 150 mg potahované tablety

Jedna potahovaná tableta obsahuje lacosamidum 150 mg.

Vimpat 200 mg potahované tablety

Jedna potahovaná tableta obsahuje lacosamidum 200 mg.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

## 3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta

Vimpat 50 mg potahované tablety

Narůžovělé oválné potahované tablety s přibližnými rozměry 10,4 mm x 4,9 mm a s vyraženým „SP“ na jedné straně a „50“ na druhé straně.

Vimpat 100 mg potahované tablety

Tmavě žluté oválné potahované tablety s přibližnými rozměry 13,2 mm x 6,1 mm a s vyraženým „SP“ na jedné straně a „100“ na druhé straně.

Vimpat 150 mg potahované tablety

Lososově růžové oválné potahované tablety s přibližnými rozměry 15,1 mm x 7,0 mm a s vyraženým „SP“ na jedné straně a „150“ na druhé straně.

Vimpat 200 mg potahované tablety

Modré oválné potahované tablety s přibližnými rozměry 16,6 mm x 7,8 mm a s vyraženým „SP“ na jedné straně a „200“ na druhé straně.

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikace

Vimpat je indikován jako monoterapie parciálních záchvatů se sekundární generalizací nebo bez ní u dospělých, dospívajících a dětí od 2 let s epilepsií.

Vimpat je indikován jako přídatná léčba

- k léčbě parciálních záchvatů se sekundární generalizací nebo bez ní u dospělých, dospívajících a dětí od 2 let s epilepsií.
- k léčbě primárně generalizovaných tonicko-klonických záchvatů u dospělých, dospívajících a dětí od 4 let s idiopatickou generalizovanou epilepsií.

## 4.2 Dávkování a způsob podání

### Dávkování

Lékař musí předepsat nejvhodnější lékovou formu a sílu léku podle tělesné hmotnosti a dávky.

Lakosamid musí být podáván dvakrát denně, s odstupem přibližně 12 hodin.

Pokud je dávka vynechána, pacient má být informován, aby užil vynechanou dávku okamžitě a poté, aby užil další dávku lakosamidu v pravidelně naplánovanou dobu. Pokud si pacient všimne vynechané dávky v období 6 hodin před další dávkou, má být informován, aby počkal a užil další dávku lakosamidu v pravidelně naplánovanou dobu. Pacienti nesmí užít dvojnásobnou dávku.

### Dospívající a děti s tělesnou hmotností od 50 kg a dospělí

#### *Monoterapie (při léčbě parciálních záchvatů)*

Doporučená počáteční dávka je 50 mg dvakrát denně (100 mg/den), která má být po jednom týdnu zvýšena až na počáteční terapeutickou dávku 100 mg dvakrát denně (200 mg/den).

Léčba lakosamidem může být také zahájena dávkou 100 mg dvakrát denně (200 mg/den) na základě posouzení lékaře k požadovanému počtu snížení záchvatů v porovnání s potenciálními nežádoucími účinky. V závislosti na odpovědi a snášenlivosti může být udržovací dávka dále zvyšována v týdenních intervalech o 50 mg dvakrát denně (100 mg/den) až na maximální doporučenou denní dávku 300 mg dvakrát denně (600 mg/den).

U pacientů, kteří dosáhli dávky vyšší než 400 mg/den a kteří potřebují další antiepileptikum, má dávkování odpovídat níže uvedenému doporučenému schématu pro přídatnou léčbu.

#### *Přídatná léčba (při léčbě parciálních záchvatů nebo při léčbě primárně generalizovaných tonicko-klonických záchvatů)*

Doporučená počáteční dávka je 50 mg dvakrát denně (100 mg/den), která má být po jednom týdnu zvýšena na počáteční terapeutickou dávku 100 mg dvakrát denně (200 mg/den).

Podle individuální odpovědi a snášenlivosti pacienta může být udržovací dávka dále každý týden zvyšována o 50 mg dvakrát denně (100 mg/den) až na maximální doporučenou dávku 200 mg dvakrát denně (400 mg/den).

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

První den léčby zahajuje pacient tabletami Vimpat 50 mg dvakrát denně (100 mg/den). Ve druhém týdnu užívá pacient tablety Vimpat 100 mg dvakrát denně (200 mg/den).

Podle individuální odpovědi a snášenlivosti může pacient ve třetím týdnu užívat tablety Vimpat 150 mg dvakrát denně (300 mg/den) a ve čtvrtém týdnu tablety Vimpat 200 mg dvakrát denně (400 mg/den).

#### *Přerušení léčby*

Pokud je lakosamid vysazován, doporučuje se postupně snižovat dávku v týdenních poklesech o 4 mg/kg/den (u pacientů s tělesnou hmotností nižší než 50 kg) nebo např. snižovat denní dávky o 200 mg/den (u pacientů s tělesnou hmotností 50 kg nebo vyšší) u pacientů, jejichž dávka lakosamidu dosáhla  $\geq 6$  mg/kg/den, respektive  $\geq 300$  mg/den. Pomalejší snižování v týdenních poklesech o 2 mg/kg/den nebo 100 mg/den lze zvážit, je-li to z lékařského hlediska nutné.

U pacientů, u nichž se rozvine závažná srdeční arytmie, se má provést hodnocení poměru klinických přínosů a rizik a v případě potřeby se má lakosamid vysadit.

## Zvláštní populace

### *Starší pacienti (ve věku nad 65 let)*

U starších pacientů není nutné dávku snižovat. U starších pacientů je také třeba vzít v úvahu s věkem spojené snížení renální clearance a zvýšení hladin AUC (viz následující odstavec „Porucha funkce ledvin“ a bod 5.2). Jsou k dispozici pouze omezené klinické údaje o epilepsii u starších pacientů zejména s dávkami vyššími než 400 mg/den (viz body 4.4, 4.8 a 5.1).

### *Porucha funkce ledvin*

U dospělých a pediatrických pacientů s mírnou nebo středně těžkou poruchou funkce ledvin ( $CL_{CR} > 30$  ml/min) není nutno dávku upravovat. U pediatrických pacientů s tělesnou hmotností od 50 kg a u dospělých pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin ( $CL_{CR} \leq 30$  ml/min) nebo u pacientů s terminálním selháním ledvin se doporučuje maximální dávka 250 mg/den. U pediatrických pacientů s tělesnou hmotností nižší než 50 kg s těžkou poruchou funkce ledvin ( $CL_{CR} \leq 30$  ml/min) a u pacientů s terminálním selháním ledvin je doporučeno snížení dávky o 25 % maximální dávky. U všech pacientů na hemodialýze se doporučuje doplnění dávky ve výši až 50 % z poloviny celkové denní dávky ihned po ukončení hemodialýzy. Léčbu pacientů s terminálním selháním ledvin je třeba vést opatrně, protože není dost klinických zkušeností a může docházet ke kumulaci metabolitu (s neznámou farmakologickou účinností). U všech pacientů s poruchou funkcí ledvin je třeba dávku opatrně titrovat (viz bod 5.2).

### *Porucha funkce jater*

U pediatrických pacientů s tělesnou hmotností od 50 kg a u dospělých pacientů s mírnou až středně těžkou poruchou funkce jater je doporučena maximální dávka 300 mg/den. Titraci dávky je třeba u těchto pacientů provádět opatrně s ohledem na současně přítomnou poruchu funkce ledvin. Na základě údajů u dospělých má být u pediatrických pacientů s tělesnou hmotností nižší než 50 kg s mírnou až středně těžkou poruchou funkce jater použita dávka snižená o 25 % maximální dávky. Farmakokinetika lakosamidu nebyla u pacientů s těžkou poruchou funkce jater hodnocena (viz bod 5.2). Lakosamid se podává dospělým a pediatrickým pacientům s těžkou poruchou funkce jater pouze, pokud očekávaný léčebný přínos převažuje nad možnými riziky. Při pečlivém sledování aktivity onemocnění a potenciálních nežádoucích účinků u pacienta může být zapotřebí dávku upravit.

## Pediatrická populace

### *Dospívající a děti s tělesnou hmotností od 50 kg*

Dávkování u dospívajících a dětí s tělesnou hmotností od 50 kg je stejné jako u dospělých (viz výše).

### *Děti (od 2 let věku) a dospívající s tělesnou hmotností nižší než 50 kg*

Tato léková forma není vhodná pro tuto kategorii pacientů.

### *Děti ve věku méně než 2 roky*

Bezpečnost a účinnost lakosamidu u dětí ve věku pod 2 roky nebyla dosud stanovena. Nejsou dostupné žádné údaje.

## Způsob podání

Potahované tablety lakosamidu jsou určeny k perorálnímu podání. Lakosamid se užívá s jídlem nebo bez jídla.

## **4.3 Kontraindikace**

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

Známá atrioventrikulární (AV) blokáda druhého nebo třetího stupně.

#### **4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

##### Sebevražedné myšlenky a chování

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

##### Srdeční rytmus a vedení vzruchu

V klinických studiích s lakosamidem bylo pozorováno prodloužení PR intervalu v závislosti na dávce. Lakosamid je nutné podávat s opatrností pacientům s již existujícími proarytmickými stavy, například pacientům se známými poruchami srdečního převodu nebo závažným onemocněním srdce (např. ischemie/infarkt myokardu, srdeční selhání, strukturální onemocnění srdce nebo kanálopatie srdečních sodíkových kanálů) nebo pacientům léčeným přípravky ovlivňujícími srdeční převod, včetně antiarytmik a antiepileptik z řady blokátorů sodíkového kanálu (viz bod 4.5), a také starším pacientům. U těchto pacientů se má zvážit provedení EKG vyšetření před zvýšením dávky lakosamidu nad 400 mg/den a poté, co je lakosamid vytitrován do rovnovážného stavu.

V placebem kontrolovaných klinických studiích s lakosamidem nebyly u pacientů s epilepsií hlášeny fibrilace nebo flutter síní, avšak obojí bylo hlášeno v otevřených studiích epilepsie a ze zkušeností po uvedení přípravku na trh.

Po uvedení přípravku na trh byla hlášena AV blokáda (včetně druhého nebo vyššího stupně AV blokády). U pacientů s proarytmickými stavy byla hlášena ventrikulární tachyarytmie. Ve vzácných případech tyto příhody vedly k asystolii, srdeční zástavě a úmrtí u pacientů s existujícími proarytmickými stavy.

Pacienti mají být informováni o příznacích srdeční arytmie (např. pomalý, zrychlený nebo nepravidelný tep, palpitace, dušnost, pocit točení hlavy a mdloby). Pacienti mají být poučeni, aby okamžitě vyhledali lékařskou pomoc, pokud se tyto příznaky objeví.

##### Závratě

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

##### Potenciál pro nový nástup nebo zhoršení myoklonických záchvatů

U dospělých i pediatrických pacientů s PGTCS byl hlášen nový nástup nebo zhoršení myoklonických záchvatů, zejména během titrace. U pacientů s více než jedním typem záchvatů je třeba zvážit pozorovaný přínos kontroly u jednoho typu záchvatu oproti pozorovanému zhoršení u jiného typu záchvatu.

##### Možné zhoršení EEG a klinického stavu u specifických pediatrických epileptických syndromů.

Bezpečnost a účinnost lakosamidu u pediatrických pacientů s epileptickými syndromy, u kterých se mohou současně vyskytovat fokální a generalizované záchvaty, nebyla dosud stanovena.



## 4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Lakosamid je nutné podávat s opatrností pacientům léčeným ještě dalšími léky, které mohou vyvolat prodloužení PR intervalu (včetně antiepileptik z řady blokátorů sodíkového kanálu) nebo těm, kteří užívají antiarytmika. Analýza podskupiny pacientů v klinických studiích současně užívajících karbamazepin nebo lamotrigin však neprokázala zvýšený výskyt prodloužení PR intervalu.

### Data *in vitro*

Data obecně naznačují, že lakosamid má nízký interakční potenciál. Ve studiích *in vitro* nedocházelo k indukci enzymů CYP1A2, CYP2B6 a CYP2C9 ani k inhibici enzymů CYP1A1, CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2D6 a CYP2E1 lakosamidem při plazmatických hladinách dosahovaných během klinických studií. Jedna studie *in vitro* prokázala, že lakosamid není ve střevech transportován P glykoproteinem. Data *in vitro* ukazují, že CYP2C9, CYP2C19 a CYP3A4 jsou schopné katalyzovat tvorbu O-desmethyl metabolitu.

### Data *in vivo*

Lakosamid neinhibuje ani neindukuje enzymy CYP2C19 ani CYP3A4 v klinicky významném rozsahu. Lakosamid neovlivňoval AUC midazolamu (metabolizovaného CYP3A4, lakosamid podáván v dávce 200 mg 2x denně), ale  $C_{max}$  midazolamu byla mírně zvýšena (30%). Lakosamid neovlivňoval farmakokinetiku omeprazolu (metabolizován CYP2C19 a CYP3A4, lakosamid podáván v dávce 300 mg 2x denně).

Omeprazol, inhibitor CYP2C19, (40 mg jednou denně) klinicky významně nezvyšoval systémovou expozici lakosamidu. Tudíž z toho vyplývá, že středně silné inhibitory CYP2C19 pravděpodobně neovlivňují systémovou expozici lakosamidu v klinicky významném rozsahu.

Opatrnost se doporučuje při současné léčbě silnými inhibitory CYP2C9 (např. flukonazolem) a CYP3A4 (např. itakonazolem, ketokonazolem, ritonavirem, klarithromycinem), která může vést ke zvýšené systémové expozici lakosamidu. Takové interakce nebyly stanoveny *in vivo*, ale jsou možné na základě údajů *in vitro*.

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

### Antiepileptika

Ve studiích lékových interakcí neovlivňoval lakosamid statisticky významně plazmatické koncentrace karbamazepinu a kyseliny valproové a ani plazmatické koncentrace lakosamidu nebyly karbamazepinem nebo kyselinou valproovou ovlivněny. Populační farmakokinetická analýza u různých věkových skupin prokázala, že současná léčba jinými antiepileptiky, která jsou známa jako induktory enzymů (např. karbamazepin, fenytoin, fenobarbital v různých dávkách), vyvolává snížení systémové expozice lakosamidu o 25 % u dospělých a o 17 % u pediatrických pacientů.

### Perorální kontraceptiva

Ve studii lékových interakcí nebyla pozorována žádná interakce mezi lakosamidem a perorálními kontraceptivy ethinylestradiolem a levonorgestrem. Koncentrace progesteronu nebyly při současném podávání obou přípravků ovlivněny.

### Různé

Studie lékových interakcí neprokázaly žádné účinky lakosamidu na farmakokinetiku digoxinu, ani žádné klinicky významné interakce mezi lakosamidem a metforminem.

Současné podání warfarinu s lakosamidem nevede k žádné klinicky relevantní změně ve farmakokinetických a farmakodynamických vlastnostech warfarinu.

Ačkoli nejsou k dispozici žádné farmakokinetické údaje o interakci lakosamidu s alkoholem,

farmakodynamický účinek nemůže být vyloučen.

Lakosamid se váže na bílkoviny z méně než 15 %, proto se klinicky významné interakce s jinými léčivými přípravky z důvodů kompetice o vazebná místa na bílkovinách považují za nepravděpodobné.

#### **4.6 Fertilita, těhotenství a kojení**

##### Ženy ve fertilním věku

Lékaři mají se ženami ve fertilním věku, které užívají lakosamid (viz Těhotenství), probrat plánované rodičovství a antikoncepci.

Pokud se žena rozhodne otěhotnět, užívání lakosamidu se má znovu pečlivě přehodnotit.

##### Těhotenství

###### *Obecná rizika v souvislosti s epilepsií a užíváním antiepileptik*

Pro všechna antiepileptika platí, že prevalence malformací u potomků léčených žen s epilepsií je dvakrát až třikrát vyšší než přibližně 3 % výskyt u obecné populace. V léčené populaci byl zvýšený výskyt malformací pozorován při polyterapii. Míra vlivu léčby a/nebo vlastního onemocnění však zatím nebyla objasněna.

Účinná antiepileptická léčba se navíc nesmí přerušovat, protože zhoršení onemocnění působí negativně na matku i plod.

###### *Rizika v souvislosti s užíváním lakosamidu*

Adekvátní údaje o podávání lakosamidu těhotným ženám nejsou k dispozici. Studie na zvířatech nenaznačovaly teratogenní účinky u potkanů ani u králíků, ale při dávkách toxických pro matky byla u potkanů a králíků pozorována embryotoxicita (viz bod 5.3). Potenciální riziko u člověka není známo. Lakosamid nemá být během těhotenství podáván, pokud to není nezbytně nutné (pokud přínos pro matku jednoznačně převyšuje potenciální riziko pro plod). Pokud se žena rozhodne otěhotnět, je nutné užívání tohoto přípravku znovu pečlivě zvážit.

##### Kojení

Lakosamid se vylučuje do lidského mateřského mléka. Riziko pro kojené novorozence/děti nelze vyloučit. Během léčby lakosamidem se doporučuje kojení přerušit.

##### Fertilita

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

#### **4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

Lakosamid má malý nebo středně silný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Léčba lakosamidem může vyvolat závratě nebo rozmazané vidění. Proto je nutné pacientům doporučit, aby neřídili motorové vozidlo a neobsluhovali jiné potenciálně nebezpečné stroje až do doby, kdy se přesvědčí o účincích lakosamidu na jejich schopnost tyto činnosti vykonávat.

#### **4.8 Nežádoucí účinky**

##### Souhrnný bezpečnostní profil

Podle analýzy souhrnných výsledků placebem kontrolovaných klinických studií přídatné léčby u 1308 pacientů s parciálními záchvaty uvedlo celkem 61,9 % pacientů randomizovaných k léčbě lakosamidem a 35,2 % pacientů randomizovaných k užívání placeba alespoň jeden nežádoucí účinek. Nejčastěji uváděnými nežádoucími účinky ( $\geq 10$  %) při léčbě lakosamidem byly závratě, bolest hlavy,

nauzea a diplopie, které byly obvykle mírné nebo střední intenzity. Některé souvisely s vyšší dávkou a snížením dávky je bylo možné zmírnit. Výskyt a závažnost nežádoucích účinků na centrální nervový systém (CNS) a gastrointestinální trakt se obvykle časem snižovaly.

Ve všech těchto kontrolovaných klinických studiích byl lék vysazen kvůli nežádoucím účinkům u 12,2 % pacientů užívajících lakosamid a u 1,6 % pacientů ve skupině placebo. Nejčastějším nežádoucím účinkem vedoucím k ukončení léčby lakosamidem byly závratě.

Na základě analýzy údajů klinické studie non-inferiority monoterapie porovnávající lakosamid s karbamazepinem s prodlouženým uvolňováním (CR) byly nejčastěji pozorovanými nežádoucími účinky lakosamidu ( $\geq 10$  %) bolest hlavy a závratě. Frekvence přerušeni léčby z důvodu nežádoucích účinků byla u pacientů léčených lakosamidem 10,6 %, u pacientů léčených karbamazepinem CR 15,6 %.

Bezpečnostní profil lakosamidu hlášený ve studii prováděné u pacientů ve věku 4 let a starších s idiopatickou generalizovanou epilepsií s primárně generalizovanými tonicko-klonickými záchvaty (PGTCS) byl v souladu s bezpečnostním profilem hlášeným ze souhrnných placebem kontrolovaných klinických studií s parciálními záchvaty. Mezi další nežádoucí účinky hlášené u pacientů s PGTCS patřila myoklonická epilepsie (2,5 % ve skupině s lakosamidem a 0 % ve skupině s placebem) a ataxie (3,3 % ve skupině s lakosamidem a 0 % ve skupině s placebem). Nejčastěji hlášené nežádoucí účinky byly závratě a somnolence. Nejčastějšími nežádoucími účinky vedoucími k ukončení léčby lakosamidem byly závratě a sebevražedné představy. Výskyt přerušeni léčby v důsledku nežádoucích účinků byl 9,1 % u skupiny s lakosamidem a 4,1 % u skupiny s placebem.

#### Seznam nežádoucích účinků v tabulce

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

| Třída orgánových systémů            | Velmi časté             | Časté                                                                                                                               | Méně časté                                                                                                                                                                                                    | Není známo                                                                  |
|-------------------------------------|-------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|
| Poruchy krve a lymfatického systému |                         |                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                               | agranulocytóza <sup>(1)</sup>                                               |
| Poruchy imunitního systému          |                         |                                                                                                                                     | léková hypersenzitivita <sup>(1)</sup>                                                                                                                                                                        | léková reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS) <sup>(1,2)</sup> |
| Psychiatrické poruchy               |                         | deprese<br>stavy zmatenosti<br>insomnie <sup>(1)</sup>                                                                              | agresivita<br>agitovanost <sup>(1)</sup><br>euforická nálada <sup>(1)</sup><br>psychotická porucha <sup>(1)</sup><br>sebevražedný pokus <sup>(1)</sup><br>sebevražedné představy<br>halucinace <sup>(1)</sup> |                                                                             |
| Poruchy nervového systému           | závratě<br>bolest hlavy | myoklonické záchvaty(3)<br>ataxie<br>poruchy rovnováhy a paměti<br>kognitivní poruchy<br>somnia<br>třes<br>nystagmus<br>hypoestezie | synkopa(2)<br>poruchy koordinace<br>dyskineze                                                                                                                                                                 | konvulze                                                                    |

|                                                     |          |                                                                                      |                                                                                                   |                                                                              |
|-----------------------------------------------------|----------|--------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|
|                                                     |          | dysartrie<br>poruchy pozornosti<br>parestezie                                        |                                                                                                   |                                                                              |
| Poruchy oka                                         | diplopie | rozmazané vidění                                                                     |                                                                                                   |                                                                              |
| Poruchy ucha a labyrintu                            |          | vertigo<br>tinitus                                                                   |                                                                                                   |                                                                              |
| Srdeční poruchy                                     |          |                                                                                      | atrioventrikulární<br>blokád(1,2)<br>bradykardie(1,2)<br>fibrilace síní(1,2)<br>flutter síní(1,2) | ventrikulární<br>tachyarytmie(1)                                             |
| Poruchy gastrointestinálních o traktu               | nauzea   | zvracení<br>zácpa<br>flatulence<br>dyspepsie<br>sucho v ústech<br>průjem             |                                                                                                   |                                                                              |
| Poruchy jater a žlučových cest                      |          |                                                                                      | abnormální výsledky<br>jaterních testů(2)<br>zvýšené hodnoty<br>jaterních enzymů<br>(> 2x ULN)(1) |                                                                              |
| Poruchy kůže a podkožní tkáň                        |          | pruritus,<br>vyrážka(1)                                                              | angioedém(1)<br>kopřivka(1)                                                                       | Stevensův-<br>Johnsonův<br>syndrom(1)<br>toxická epidermální<br>nekrolýza(1) |
| Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň |          | svalové křeče                                                                        |                                                                                                   |                                                                              |
| Celkové poruchy a reakce v místě aplikace           |          | poruchy chůze a<br>držení těla<br>astenie<br>únava<br>podrážděnost<br>pocit opilosti |                                                                                                   |                                                                              |
| Poranění, otravy a procedurální komplikace          |          | pády<br>lacerace kůže<br>pohmožděliny                                                |                                                                                                   |                                                                              |

(1) Nežádoucí účinky hlášené po uvedení přípravku na trh.

(2) Viz Popis vybraných nežádoucích účinků.

(3) Hlášeno ve studiích PGTCs.

#### Popis vybraných nežádoucích účinků

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

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

V klinických studiích monoterapie porovnávající lakosamid s karbamazepinem CR byl rozsah prodloužení PR intervalu u lakosamidu a karbamazepinu srovnatelný.

Frekvence výskytu synkopy hlášená ze souhrnných klinických studií přídatné terapie je méně častá, a neliší se u pacientů s epilepsií (n=944), kterým byl podáván lakosamid (0,1 %) a pacientů s epilepsií

(n=364) s placebem (0,3 %). V klinických studiích monoterapie porovnávajících lakosamid s karbamazepinem CR byla synkopa hlášena u 7/444 (1,6 %) pacientů s lakosamidem a u 1/442 (0,2 %) pacientů s karbamazepinem CR.

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

#### *Abnormální výsledky laboratorních testů*

V placebem kontrolovaných klinických studiích s lakosamidem u dospělých pacientů s parciálními záchvaty, kteří užívali současně 1 až 3 antiepileptika, byly pozorovány abnormální výsledky testů jaterních funkcí. U 0,7 % (7/935) pacientů léčených přípravkem Vimpat a u 0 % (0/356) pacientů, kterým bylo podáváno placebo, se vyskytovalo zvýšení ALT na  $\geq 3 \times$  ULN.

#### *Multiorgánové hypersenzitivní reakce*

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

#### Pediatrická populace

Bezpečnostní profil lakosamidu v placebem kontrolovaných (255 pacientů od 1 měsíce do méně než 4 let a 343 pacientů od 4 let do méně než 17 let) a otevřených klinických studiích (847 pacientů ve věku od 1 měsíce do 18 let) u přídatné léčby u pediatrických pacientů s parciálními záchvaty odpovídal bezpečnostnímu profilu u dospělých. Jelikož dostupné údaje o podávání pediatrickým pacientům mladším 2 let jsou omezené, lakosamid není v této věkové skupině indikován.

Dodatečnými nežádoucími účinky pozorovanými u pediatrické populace byly pyrexie, nazofaryngitida, faryngitida, snížená chuť k jídlu, abnormální chování a letargie. Somnolence byla hlášena častěji u pediatrické populace ( $\geq 1/10$ ) než u dospělé populace ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ).

#### Starší pacienti

Ve studii monoterapie srovnávající lakosamid s karbamazepinem CR se typy nežádoucích účinků ve vztahu k lakosamid u starších pacientů ( $\geq 65$  let) jeví jako srovnatelné s těmi pozorovanými u pacientů mladších než 65 let. U starších pacientů byl však ve srovnání s mladšími dospělými pacienty pozorován vyšší výskyt pádů, průjmu a třesu (rozdíl  $\geq 5$  %). Nejčastějším kardiálním nežádoucím účinkem pozorovaným u starších pacientů ve srovnání s mladší dospělou populací byla AV blokáda prvního stupně. Ta byla hlášena u lakosamidu ve 4,8 % (3/62) u starších pacientů v porovnání s 1,6 % (6/382) u mladších dospělých pacientů. Četnost přerušení léčby v důsledku nežádoucích účinků byla pozorovaná u lakosamidu v 21,0 % (13/62) u starších pacientů oproti 9,2 % (35/382) u mladších dospělých pacientů. Tyto rozdíly mezi staršími a mladšími dospělými pacienty byly podobné těm pozorovaným v aktivní srovnávací skupině.

#### Hlášení podezření na nežádoucí účinky

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

## 4.9 Předávkování

### Příznaky

Příznaky pozorované po náhodném nebo úmyslném předávkování lakosamidem jsou primárně spojeny s CNS a gastrointestinálním systémem.

- Typy nežádoucích účinků u pacientů vystavených dávám nad 400 mg až do 800 mg nebyly klinicky odlišné od nežádoucích účinků u pacientů, kterým byly podávány doporučené dávky lakosamidu.
- Účinky hlášené po podání více než 800 mg jsou závratě, nauzea, zvracení, záchvaty (generalizované tonicko-klonické záchvaty, status epilepticus). Poruchy vedení srdečního vzruchu, šok a kóma byly také pozorovány. Byla hlášena úmrtí u pacientů po akutním jednorázovém předávkování dávkou několika gramů lakosamidu.

### Léčba

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

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

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

#### Mechanismus účinku

Léčivá látka lakosamid (R-2-acetamido-N-benzyl-3-metoxypionamid) je funkcionalizovaná aminokyselina.

Přesný mechanismus účinku lakosamidu u člověka je třeba ještě plně objasnit.

Podle elektrofyziologických studií *in vitro* lakosamid selektivně zesiluje pomalou inaktivaci napětově řízených („voltage-gated“) sodíkových kanálů a stabilizuje tak hyperexcitabilní membrány neuronů.

#### Farmakodynamické účinky

Lakosamid poskytoval u širokého spektra zvířecích modelů ochranu před parciálními i primárně generalizovanými záchvaty a zpomaloval rozvoj „kindlingu“.

V kombinaci s levetiracetamem, karbamazepinem, fenytoinem, valproátem, lamotriginem, topiramátem nebo gabapentinem vykazoval lakosamid v preklinických studiích synergní nebo aditivní antikonvulzivní účinky.

#### Klinická účinnost a bezpečnost (parciální záchvaty)

#### Dospělá populace

##### *Monoterapie*

Účinnost lakosamidu v monoterapii byla stanovena na základě dvojitě-zaslepené studie non-inferiority, ve které byl porovnáván s karbamazepinem CR při paralelním uspořádání skupin u 886 pacientů ve věku od 16 let, u nichž byla nově či nedávno diagnostikována epilepsie. Pacienti museli vykazovat nevyprovokované parciální záchvaty se sekundární generalizací nebo bez ní. Pacienti byli randomizováni v poměru 1:1 k užívání karbamazepinu CR a lakosamidu ve formě tablet. Dávkování bylo založeno na odpovědi

na dávku a pohybovalo se v rozmezí od 400 do 1200 mg/den u karbamazepinu CR a od 200 do 600 mg/den u lakosamidu. Léčba trvala až 121 týdnů podle závislosti na odpovědi.

Odhadovaná frekvence stavu bez záchvatů po 6 měsících byla 89,8 % u pacientů léčených lakosamidem a 91,1 % u pacientů léčených karbamazepinem CR za použití analýzy přežití podle

Kaplan–Meiera. Adjustovaný absolutní rozdíl mezi oběma způsoby léčby byl -1,3 % (95% CI: -5,5, 2,8). Odhady frekvence stavu bez záchvatů po 12 měsících podle Kaplan–Meiera byly 77,8 % pro pacienty léčené lakosamidem a 82,7 % pro pacienty léčené karbamazepinem CR. Frekvence stavu bez záchvatů po 6 měsících u starších pacientů od 65 let (62 pacientů s lakosamidem, 57 pacientů s karbamazepinem CR) byly podobné u obou léčebných skupin. Frekvence byly také podobné frekvencím pozorovaným u celkové populace. Udržovací dávka u starší populace byla 200 mg/den u 55 pacientů (88,7 %), 400 mg/den u 6 pacientů (9,7 %) a u 1 pacienta (1,6 %) byla dávka zvýšena na více než 400 mg/den.

#### *Přechod na monoterapii*

Účinnost a bezpečnost lakosamidu při přechodu na monoterapii byla hodnocena v dříve provedené kontrolované, multicentrické, dvojité zaslepené randomizované klinické studii. 425 pacientů ve věku 16 až 70 let s nekontrolovanými parciálními záchvaty, kteří užívali stabilní dávku 1 nebo 2 registrovaných antiepileptik, bylo v této studii randomizováno k přechodu na monoterapii lakosamidem (buď v dávce 400 mg/den nebo v dávce 300 mg/den v poměru 3:1). U léčených pacientů, plně titrovaných, u kterých bylo zahájeno vysazení antiepileptik (284, případně 99), bylo monoterapie dosaženo u 71,5 %, příp. 70,7 % pacientů po 57-105 dnech (medián 71 dnů), během cíleného sledovacího období 70 dnů.

#### *Přidatná léčba*

Účinnost lakosamidu jako přidatné terapie byla v doporučených dávkách 200 mg/den a 400 mg/den prokázána ve 3 multicentrických, randomizovaných, placebem kontrolovaných klinických studiích s 12týdenní délkou trvání. Lakosamid v dávce 600 mg/den byl také účinný jako přidatná terapie v kontrolovaných klinických studiích, ale účinnost této dávky se výrazně nelišila od 400 mg/den a byla pacienty hůře snášena (vyšší výskyt nežádoucích účinků v CNS a GIT). Proto se podávání dávky 600 mg/den nedoporučuje – maximální doporučenou dávkou je 400 mg/den. Cílem těchto studií, do nichž bylo zařazeno 1308 pacientů s průměrnou anamnézou 23 let s parciálními záchvaty, bylo zhodnotit účinnost a bezpečnost lakosamidu při jeho souběžném podávání s 1-3 dalšími antiepileptiky u nemocných s nekontrolovanými parciálními záchvaty se sekundární generalizací nebo bez ní. 50 % snížení četnosti záchvatů bylo dosaženo u 23 % pacientů ve skupině placebo, u 34 % pacientů ve skupině s dávkou 200 mg/den a u 40 % pacientů ve skupině s dávkou 400 mg/den.

#### Pediatrická populace

Parciální záchvaty mají podobnou patofyziologii a klinickou symptomatologii u dětí ve věku od 2 let a u dospělých. Účinnost lakosamidu u dětí ve věku od 2 let byla extrapolovaná z údajů u dospívajících a dospělých s parciálními záchvaty, u kterých byla očekávána podobná odpověď za předpokladu, že byly provedeny úpravy pediatrické dávky (viz bod 4.2) a že byla prokázána bezpečnost (viz bod 4.8). Účinnost podporovaná výše uvedeným principem extrapolace byla potvrzena dvojité zaslepenou, randomizovanou, placebem kontrolovanou klinickou studií. Studie zahrnovala 8týdenní výchozí období následované 6týdenním obdobím titrace. Způsobili pacienti se stabilním režimem dávkování 1 až ≤ 3 antiepileptik, u kterých stále docházelo alespoň ke 2 parciálním záchvatům během 4 týdnů před screeningem s fází bez záchvatů, která nebyla delší než 21 dnů v 8týdenním období před vstupem do výchozího období, byli randomizováni k léčbě buď placebem (n = 172), nebo lakosamidem (n = 171).

Dávkování bylo zahájeno v dávce 2 mg/kg/den u subjektů s tělesnou hmotností méně než 50 kg nebo 100 mg/den u subjektů s tělesnou hmotností 50 kg a více ve 2 dílčích dávkách. Během titračního období byly dávky lakosamidu navyšovány o 1 mg nebo 2 mg/kg/den u subjektů s tělesnou hmotností méně než 50 kg nebo 50 nebo 100 mg/den u subjektů s tělesnou hmotností 50 kg a více v týdenních intervalech tak, aby se dosáhlo cílového rozsahu dávky pro udržovací období.

Subjekty musely dosáhnout minimální cílové dávky pro svou kategorii tělesné hmotnosti na poslední 3 dny titračního období, aby byly způsobilé pro zařazení do 10týdenního udržovacího období. Subjekty měly užívat stabilní dávku lakosamidu v průběhu udržovacího období, nebo byly vyřazeny a zařazeny do zaslepeného období snižování dávky.

Bylo pozorováno statisticky významné ( $p = 0,0003$ ) a klinicky relevantní snížení frekvence parciálních záchvatů za 28 dnů od výchozího stavu do udržovacího období mezi skupinami

lakosamidu a placebo. Procentuální snížení oproti placebo na základě analýzy kovariance bylo 31,72 % (95% CI: 16,342; 44,277).

Zastoupení subjektů s alespoň 50% snížením frekvence parciálních záchvatů během 28 dnů od výchozího stavu do udržovacího období bylo celkově 52,9 % ve skupině s lakosamidem a 33,3 % ve skupině s placebem.

Kvalita života posuzovaná pomocí pediatrického inventáře kvality života (Pediatric Quality of Life Inventory) ukázala, že subjekty ve skupině s lakosamidem i ve skupině s placebem měly podobnou a stabilní kvalitu života související se zdravím v průběhu celého období léčby.

#### Klinická účinnost a bezpečnost (primárně generalizované tonicko-klonické záchvaty)

Účinnost lakosamidu jako přídatné léčby u pacientů ve věku od 4 let s idiopatickou generalizovanou epilepsií s primárně generalizovanými tonicko-klonickými záchvaty (PGTCS) byla stanovena v 24týdenní dvojité zaslepené, randomizované, placebem kontrolované multicentrické klinické studii s paralelními skupinami. Tato studie zahrnovala 12týdenní anamnestické výchozí období, 4týdenní prospektivní výchozí období a 24týdenní období léčby (které zahrnovalo 6týdenní období titrace a 18týdenní udržovací období). Vhodní pacienti se stabilní dávkou 1 až 3 antiepileptik, u nichž se během 16týdenního kombinovaného výchozího období vyskytly alespoň 3 zdokumentované PGTCS, byli randomizováni 1 ku 1 k užívání lakosamidu nebo placebo (pacienti v celém souboru analýzy: lakosamid n = 118, placebo n = 121; z toho 8 pacientů ve skupině ve věku  $\geq 4$  až  $<12$  let a 16 pacientů v rozmezí  $\geq 12$  až  $<18$  let bylo léčeno LCM a 9 a 16 pacientů placebem).

Pacienti byli titrováni až do cílové dávky v udržovacím období 12 mg/kg/den u pacientů s tělesnou hmotností nižší než 30 kg, 8 mg/kg/den u pacientů s tělesnou hmotností od 30 do méně než 50 kg nebo 400 mg/den u pacientů s tělesnou hmotností 50 kg nebo více.

| Proměnná účinnosti<br>Parametr                | Placebo<br>n = 121 | Lakosamid<br>n = 118 |
|-----------------------------------------------|--------------------|----------------------|
| Čas do druhé PGTCS                            |                    |                      |
| Medián (dny)                                  | 77,0               | -                    |
| 95% IS                                        | 49,0; 128,0        | -                    |
| Lacosamidum – placebo                         |                    |                      |
| Poměr rizik                                   | 0,540              |                      |
| 95% IS                                        | 0,377; 0,774       |                      |
| p-hodnota                                     | < 0,001            |                      |
| Bez záchvatů                                  |                    |                      |
| Stratifikovaný odhad metodou Kaplan-Meier (%) | 17,2               | 31,3                 |
| 95% IS                                        | 10,4; 24,0         | 22,8; 39,9           |
| Lacosamidum – placebo                         | 14,1               |                      |
| 95% IS                                        | 3,2; 25,1          |                      |
| p-hodnota                                     | 0,011              |                      |

Poznámka: U skupiny s lakosamidem nebylo možné odhadnout medián času do druhého PGTCS podle Kaplan-Meierovy metody, protože u > 50 % pacientů nedošlo k druhému PGTCS do 166. dne.

Nález v pediatrické podskupině byly konzistentní s výsledky celkové populace pro primární, sekundární a další cílové parametry účinnosti.

## **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

### Absorpce

Po perorálním podání se lakosamid vstřebává rychle a úplně. Perorální biologická dostupnost tablet lakosamidu je přibližně 100 %. Po perorálním podání se plazmatická koncentrace nezměněného lakosamidu rychle zvyšuje a C<sub>max</sub> dosahuje přibližně 0,5 až 4 hodiny po podání dávky. Tablety a



sirup přípravku Vimpat jsou bioekvivalentní. Potrava neovlivňuje rychlost ani rozsah vstřebávání.

### Distribuce

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

### Biotransformace

95 % dávky se vylučuje močí jako lakosamid nebo ve formě metabolitů. Celý průběh metabolismu lakosamidu nebyl zcela charakterizován.

Hlavními sloučeninami v moči je nezměněný lakosamid (asi 40 % dávky) a O-desmethyl metabolit lakosamidu (méně než 30 % dávky).

Polární frakce, pravděpodobně serinové deriváty, tvoří v moči přibližně 20 %, v plazmě byla ale zjištěna pouze v malých množstvích (0-2 %), a to jen u některých jedinců. Další metabolity byly nalezeny v moči pouze v malých množstvích (0,5-2 %).

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

### Eliminace

Lakosamid je ze systémového oběhu vylučován primárně ledvinami a biotransformací. Po perorálním a intravenózním podání radioaktivně značeného lakosamidu bylo přibližně 95 % radioaktivity zjištěno v moči a méně než 0,5 % ve stolici. Eliminační poločas lakosamidu je přibližně 13 hodin.

Farmakokinetika je úměrná dávce a je časově konstantní s nízkou intra- a interindividuální variabilitou. Při dávkování dvakrát denně je po 3 dnech dosaženo rovnovážné plazmatické koncentrace („steady-state“). Plazmatická koncentrace se zvyšuje s akumulacním faktorem 2.

### Farmakokinetika u zvláštních skupin pacientů

#### *Pohlaví*

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

#### *Porucha funkce ledvin*

U pacientů s mírnou a středně těžkou poruchou funkce ledvin se AUC lakosamidu v porovnání se zdravými jedinci zvětšila přibližně o 30 %, u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin a u pacientů s terminálním selháním ledvin s potřebou hemodialýzy přibližně o 60%, hodnota maximální koncentrace C<sub>max</sub> však nebyla ovlivněna.

Lakosamid je z plazmy účinně odstraňován hemodialýzou. Po 4hodinové hemodialýze se AUC lakosamidu zmenší přibližně o 50 %, proto se doporučuje po hemodialýze doplnit dávkování (viz bod 4.2). U pacientů se středně těžkou nebo těžkou poruchou funkce ledvin se několikanásobně zvýšila koncentrace O-desmethyl metabolitu. Pokud se u pacientů s terminálním renálním onemocněním neprováděla hemodialýza, zvýšené hladiny metabolitu neustále rostly během 24hodinového odebrání vzorků. Zatím není známo, že by u pacientů s terminálním renálním onemocněním tyto zvýšené hladiny vyvolaly nějaké nežádoucí účinky. Vlastní farmakologická účinnost metabolitu nebyla prokázána.

#### *Porucha funkce jater*

Jedinci se středně těžkou poruchou funkce jater (Child-Pugh B) vykazovali vyšší plazmatické

koncentrace lakosamidu (AUC<sub>norm</sub> zvýšena asi o 50 %), což bylo zčásti důsledkem snížené funkce ledvin u těchto jedinců. Podle odhadu vedl pokles nerenální clearance u pacientů ve studii k přibližně 20% zvětšení AUC lakosamidu. Farmakokinetika lakosamidu nebyla u těžké poruchy funkce jater hodnocena (viz bod 4.2).

#### *Starší pacienti (ve věku nad 65 let)*

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

#### *Pediatrická populace*

Pediatrický farmakokinetický profil lakosamidu byl stanoven v populační farmakokinetické analýze využívající údaje o koncentraci z příležitostně odebraných vzorků získaných v šesti placebem kontrolovaných, randomizovaných klinických studiích a pěti otevřených studiích u 1 655 dospělých a pediatrických pacientů s epilepsií ve věku od 1 měsíce do 17 let. Tři z těchto studií byly provedeny u dospělých pacientů, 7 u pediatrických pacientů a 1 u smíšené populace. Podávané dávky lakosamidu se pohybovaly od 2 do 17,8 mg/kg/den při podávání 2x denně a nepřekročily 600 mg/den. Typická plazmatická clearance byla odhadnuta na 0,46 l/h u pediatrických pacientů s tělesnou hmotností 10 kg, 0,81 l/h u pediatrických pacientů s tělesnou hmotností 20 kg, 1,03 l/h u pediatrických pacientů s tělesnou hmotností 30 kg a 1,34 l/h u pediatrických pacientů s tělesnou hmotností 50 kg. Ve srovnání s tím byla plazmatická clearance u dospělých odhadnuta na 1,74 l/h (tělesná hmotnost 70 kg). Populační farmakokinetická analýza pomocí řídkých farmakokinetických vzorků ze studie PGTCS ukázala podobnou expozici u pacientů s PGTCS a u pacientů s parciálními záchvaty.

### **5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti**

Plazmatické koncentrace lakosamidu byly ve studiích toxicity na zvířatech na stejné nebo pouze o málo vyšší úrovni v porovnání s pacienty, což ponechává velmi malý nebo žádný prostor pro expozici léku u člověka.

Farmakologická studie bezpečnosti přípravku prokázala u psů v anestezii s intravenózním podáním lakosamidu přechodné zvýšení PR intervalu a doby trvání QRS při současném poklesu krevního tlaku (pravděpodobně kardiodepresivním účinkem). Výskyt těchto přechodných změn začínal v rozmezí koncentrací na úrovni maximálního doporučeného dávkování u člověka. U psů a opic makaků jávkých v anestezii bylo po intravenózních dávkách 15-60 mg/kg pozorováno zpomalení atriální a ventrikulární vodivosti, atrioventrikulární blok a atrioventrikulární disociace.

Ve studiích toxicity s opakovaným dávkováním byly u potkanů pozorovány lehké reverzibilní jaterní změny od dávky 3x vyšší, než je dávka terapeutická. Mezi tyto změny patřily zvýšená hmotnost orgánu, hypertrofie hepatocytů, zvýšení sérových koncentrací jaterních enzymů a zvýšení hodnot celkového cholesterolu a triglyceridů. Kromě hypertrofie hepatocytů nebyly pozorovány žádné jiné histopatologické změny.

Ve studiích reprodukční a vývojové toxicity u hlodavců a králíků nebyly pozorovány žádné teratogenní účinky. U potkanů ale docházelo po dávkách toxických pro matky, odpovídajících předpokládaným systémovým hodnotám expozice léku u člověka, k navýšení počtu mrtvě narozených mláďat a počtu úmrtí mláďat v peripartálním období a k mírnému snížení velikosti i tělesné hmotnosti živých mláďat. Vyšší hladiny expozice přípravku nemohly být z důvodu toxicity pro matky u zvířat vyzkoušeny, proto získané údaje nejsou dostatečné pro úplnou charakteristiku embryofetotoxických nebo teratogenních vlastností lakosamidu.

Jak prokázaly studie u potkanů, lakosamid a/nebo jeho metabolity snadno procházejí placentární bariérou.

U juvenilních potkanů a psů se typy toxicity kvalitativně neliší od typů toxicity pozorovaných u dospělých zvířat. U juvenilních potkanů bylo při podobné systémové expozici, jaká se očekává při klinické expozici pozorováno snížení tělesné hmotnosti. U juvenilních psů byly pozorovány přechodné a na dávce závislé CNS klinické příznaky, které se začaly objevovat při systémové expozici

pod očekávanými hladinami klinické expozice.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

#### Jádro tablety

mikrokrytalická celulóza  
hyprolosa  
částečně substituovaná hyprolosa  
koloidní bezvodý oxid křemičitý  
krospovidon  
magnesium-stearát

#### Potahová vrstva

polyvinylalkohol  
makrogol 3350  
mastek  
oxid titaničitý (E171)

Vimpat 50 mg potahované tablety: červený oxid železitý (E172), černý oxid železitý (E172) a hlinitý lak indigokarmínu (E132)

Vimpat 100 mg potahované tablety: žlutý oxid železitý (E172)

Vimpat 150 mg potahované tablety: žlutý oxid železitý (E172), červený oxid železitý (E172) a černý oxid železitý (E172)

Vimpat 200 mg potahované tablety: hlinitý lak indigokarmínu (E132)

### **6.2 Inkompatibility**

Neuplatňuje se.

### **6.3 Doba použitelnosti**

5 let.

### **6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

### **6.5 Druh obalu a obsah balení**

PVC/PVDC blistr zatavený hliníkovou fólií.

Balení pro zahájení léčby obsahuje 4 krabičky, v každém balení je 14 Vimpat potahovaných tablet o síle 50 mg, 100 mg, 150 mg a 200 mg.

### **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku**

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

## **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)**

EU/1/08/470/013

## **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

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

## **10. DATUM REVIZE TEXTU**

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

## 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Vimpat 10 mg/ml sirup

## 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden ml sirupu obsahuje lacosamidum 10 mg.

Jedna lahvička o obsahu 200 ml obsahuje lacosamidum 2 000 mg.

Pomocné látky se známým účinkem:

1 ml sirupu Vimpat obsahuje 187 mg sorbitolu (E420), 2,60 mg sodné soli methylparabenu (E219), 2,14 mg propylenglykolu (E1520), 1,42 mg sodíku a 0,032 mg aspartamu (E951).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

## 3. LÉKOVÁ FORMA

Sirup.

Slabě viskózní čirá, bezbarvá až žlutohnědá tekutina.

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikace

Vimpat je indikován jako monoterapie parciálních záchvatů se sekundární generalizací nebo bez ní u dospělých, dospívajících a dětí ve věku od 2 let s epilepsií.

Vimpat je indikován jako přídatná léčba

při léčbě parciálních záchvatů se sekundární generalizací nebo bez ní u dospělých, dospívajících a dětí od 2 let s epilepsií

při léčbě primárně generalizovaných tonicko-klonických záchvatů u dospělých, dospívajících a dětí od 4 let s idiopatickou generalizovanou epilepsií.

### 4.2 Dávkování a způsob podání

#### Dávkování

Lékař má předepsat nejvhodnější lékovou formu a sílu léku podle tělesné hmotnosti a dávky.

Doporučené dávkování pro dospělé, dospívající a děti od věku 2 let je souhrnně uvedeno v následující tabulce.

Lacosamid musí být podáván dvakrát denně, s odstupem přibližně 12 hodin.

Pokud je dávka vynechána, pacient má být informován, aby užil vynechanou dávku okamžitě a poté aby užil další dávku lacosamidu v pravidelně naplánovanou dobu. Pokud si pacient všimne vynechané dávky v období 6 hodin před další dávkou, má být informován, aby počkal a užil další dávku lacosamidu v pravidelně naplánovanou dobu. Pacienti nesmí užít dvojnásobnou dávku.

| <b><u>Dospívající a děti s tělesnou hmotností 50 kg nebo více a dospělí</u></b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                                          |                                                                                                                             |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Počáteční dávka</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | <b>Titrace (navyšování dávky)</b>                        | <b>Maximální doporučená dávka</b>                                                                                           |
| <b>Monoterapie:</b> 50 mg dvakrát denně (100 mg/den) nebo 100 mg dvakrát denně (200 mg/den)<br><br><b>Přídavná léčba:</b> 50 mg dvakrát denně (100 mg/den)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 50 mg dvakrát denně (100 mg/den) v týdenních intervalech | <b>Monoterapie:</b> až 300 mg dvakrát denně (600 mg/den)<br><br><b>Přídavná léčba:</b> až 200 mg dvakrát denně (400 mg/den) |
| <b>Alternativní počáteční dávka*</b> (je-li třeba):<br>200 mg jednotlivá nasycovací dávka následovaná dávkou 100 mg dvakrát denně (200 mg/den)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                                          |                                                                                                                             |
| <small>* Podávání nasycovací dávky lze zahájit u pacientů v situacích, kdy lékař stanoví, že je třeba rychlého dosažení ustáleného stavu plazmatických koncentrací lakosamidu a terapeutického účinku. Dávka má být podána pod lékařským dozorem s přihlédnutím k potenciálnímu zvýšení výskytu závažné srdeční arytmie a nežádoucích účinků na centrální nervový systém (viz bod 4.8). Podání nasycovací dávky nebylo studováno při akutních stavech, jako je status epilepticus</small> |                                                          |                                                                                                                             |

| <b><u>Děti od věku 2 let a dospívající s tělesnou hmotností méně než 50 kg</u></b> |                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Počáteční dávka</b>                                                             | <b>Titrace (navyšování dávky)</b>                           | <b>Maximální doporučená dávka</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Monoterapie a přídavná léčba:</b><br>1 mg/kg dvakrát denně (2 mg/kg/den)        | 1 mg/kg dvakrát denně (2 mg/kg/den) v týdenních intervalech | <b>Monoterapie:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- až 6 mg/kg dvakrát denně (12 mg/kg/den) u pacientů s tělesnou hmotností <math>\geq 10</math> kg až <math>&lt; 40</math> kg</li> <li>- až 5 mg/kg dvakrát denně (10 mg/kg/den) u pacientů s tělesnou hmotností <math>\geq 40</math> kg až <math>&lt; 50</math> kg</li> </ul>                                                                                                                                         |
|                                                                                    |                                                             | <b>Přídavná léčba:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- až 6 mg/kg dvakrát denně (12 mg/kg/den) u pacientů s tělesnou hmotností <math>\geq 10</math> kg až <math>&lt; 20</math> kg</li> <li>- až 5 mg/kg dvakrát denně (10 mg/kg/den) u pacientů s tělesnou hmotností <math>\geq 20</math> kg až <math>&lt; 30</math> kg</li> <li>- až 4 mg/kg dvakrát denně (8 mg/kg/den) u pacientů s tělesnou hmotností <math>\geq 30</math> kg až <math>&lt; 50</math> kg</li> </ul> |

### Dospívající a děti s tělesnou hmotností od 50 kg a dospělí

#### *Monoterapie (při léčbě parciálních záchvatů)*

Doporučená počáteční dávka je 50 mg dvakrát denně (100 mg/den), která má být po jednom týdnu zvýšena až na počáteční terapeutickou dávku 100 mg dvakrát denně (200 mg/den).

Léčba lakosamidem může být také zahájena dávkou 100 mg dvakrát denně (200 mg/den) na základě posouzení lékaře k požadovanému počtu snížení záchvatů v porovnání s potenciálními nežádoucími účinky. V závislosti na odpovědi a snášenlivosti může být udržovací dávka dále zvyšována v týdenních intervalech o 50 mg dvakrát denně (100 mg/den) až na maximální doporučenou denní dávku 300 mg dvakrát denně (600 mg/den).

U pacientů, kteří dosáhli dávky vyšší než 200 mg dvakrát denně (400 mg/den) a kteří potřebují další antiepileptikum, má dávkování odpovídat níže uvedenému doporučenému schématu pro přídatnou léčbu.

Přídatná léčba (při léčbě parciálních záchvatů nebo při léčbě primárně generalizovaných tonicko-klonických záchvatů)

Doporučená počáteční dávka je 50 mg dvakrát denně (100 mg/den), která má být po jednom týdnu zvýšena na počáteční terapeutickou dávku 100 mg dvakrát denně (200 mg/den).

Podle individuální odpovědi a snášenlivosti pacienta může být udržovací dávka dále každý týden zvyšována o 50 mg dvakrát denně (100 mg/den) až na maximální doporučenou dávku 200 mg dvakrát denně (400 mg/den).

### Děti od věku 2 let a dospívající s tělesnou hmotností nižší než 50 kg

Dávka se stanoví na základě tělesné hmotnosti. Je proto doporučeno zahájit léčbu sirupem a přejít na tablety, je-li třeba. Při předepisování sirupu má být dávka vyjádřena spíše jako objem (ml) než hmotností (mg).

#### *Monoterapie (při léčbě parciálních záchvatů)*

Doporučená počáteční dávka je 1 mg/kg dvakrát denně (2 mg/kg/den), která má být zvýšena na úvodní terapeutickou dávku 2 mg/kg dvakrát denně (4 mg/kg/den) po jednom týdnu.

V závislosti na odpovědi a toleranci může být udržovací dávka dále zvyšována o 1 mg/kg dvakrát denně (2 mg/kg/den) každý týden. Dávka se má postupně zvyšovat až do dosažení optimální odpovědi. Má se použít nejnižší účinná dávka. U dětí s tělesnou hmotností od 10 kg do méně než 40 kg je doporučena maximální dávka 6 mg/kg dvakrát denně (12 mg/kg/den). U dětí s tělesnou hmotností od 40 do méně než 50 kg je doporučena maximální dávka 5 mg/kg dvakrát denně (10 mg/kg/den).

V následujících tabulkách jsou uvedeny příklady objemů sirupu na jednotlivou dávku v závislosti na předepsané dávce a tělesné hmotnosti. Přesný objem sirupu se vypočte podle přesné tělesné hmotnosti dítěte. Vypočtený objem se má zaokrouhlit na nejbližší dílek stupnice odměrné pomůcky. Pokud je vypočtený objem přesně mezi dvěma dílky stupnice, použije se větší dílek stupnice (viz Způsob podání).

Dávky pro monoterapii při léčbě parciálních záchvatů **podávané dvakrát denně** u dětí ve věku od 2 let s **tělesnou hmotností od 10 kg do méně než 40 kg**

| Týden                                                                                                                                                                         | Týden 1                                   | Týden 2                                                                                | Týden 3                | Týden 4                | Týden 5                | Týden 6                                              |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------------------------------------|
| Předepsaná dávka                                                                                                                                                              | 0,1 ml/kg<br>(1 mg/kg)<br>Počáteční dávka | 0,2 ml/kg<br>(2 mg/kg)                                                                 | 0,3 ml/kg<br>(3 mg/kg) | 0,4 ml/kg<br>(4 mg/kg) | 0,5 ml/kg<br>(5 mg/kg) | 0,6 ml/kg<br>(6 mg/kg)<br>Maximální doporučená dávka |
| Doporučená pomůcka:                                                                                                                                                           |                                           | 10 ml stříkačka pro objem od 1 ml do 20 ml<br>*30 ml odměrka pro objem větší než 20 ml |                        |                        |                        |                                                      |
| Tělesná hmotnost                                                                                                                                                              | Podaný objem                              |                                                                                        |                        |                        |                        |                                                      |
| 10 kg                                                                                                                                                                         | 1 ml<br>(10 mg)                           | 2 ml<br>(20 mg)                                                                        | 3 ml<br>(30 mg)        | 4 ml<br>(40 mg)        | 5 ml<br>(50 mg)        | 6 ml<br>(60 mg)                                      |
| 15 kg                                                                                                                                                                         | 1,5 ml<br>(15 mg)                         | 3 ml<br>(30 mg)                                                                        | 4,5 ml<br>(45 mg)      | 6 ml<br>(60 mg)        | 7,5 ml<br>(75 mg)      | 9 ml<br>(90 mg)                                      |
| 20 kg                                                                                                                                                                         | 2 ml<br>(20 mg)                           | 4 ml<br>(40 mg)                                                                        | 6 ml<br>(60 mg)        | 8 ml<br>(80 mg)        | 10 ml<br>(100 mg)      | 12 ml<br>(120 mg)                                    |
| 25 kg                                                                                                                                                                         | 2,5 ml<br>(25 mg)                         | 5 ml<br>(50 mg)                                                                        | 7,5 ml<br>(75 mg)      | 10 ml<br>(100 mg)      | 12,5 ml<br>(125 mg)    | 15 ml<br>(150 mg)                                    |
| 30 kg                                                                                                                                                                         | 3 ml<br>(30 mg)                           | 6 ml<br>(60 mg)                                                                        | 9 ml<br>(90 mg)        | 12 ml<br>(120 mg)      | 15 ml<br>(150 mg)      | 18 ml<br>(180 mg)                                    |
| 35 kg                                                                                                                                                                         | 3,5 ml<br>(35 mg)                         | 7 ml<br>(70 mg)                                                                        | 10,5 ml<br>(105 mg)    | 14 ml<br>(140 mg)      | 17,5 ml<br>(175 mg)    | 21 ml*<br>(210 mg)                                   |
| Pro objem mezi 1 ml a 20 ml má být pacient poučen, aby použil 10 ml stříkačku pro perorální podání.<br>* Pro objem nad 20 ml má být pacient poučen, aby použil 30 ml odměrku. |                                           |                                                                                        |                        |                        |                        |                                                      |

Dávky pro monoterapii při léčbě parciálních záchvatů **podávané dvakrát denně** u dětí a dospívajících s **tělesnou hmotností od 40 kg do méně než 50 kg**<sup>(1)</sup>

| Týden                                                                                                       | Týden 1                                   | Týden 2                | Týden 3                | Týden 4                | Týden 5                                              |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------------------------------------|
| Předepsaná dávka                                                                                            | 0,1 ml/kg<br>(1 mg/kg)<br>Počáteční dávka | 0,2 ml/kg<br>(2 mg/kg) | 0,3 ml/kg<br>(3 mg/kg) | 0,4 ml/kg<br>(4 mg/kg) | 0,5 ml/kg<br>(5 mg/kg)<br>Maximální doporučená dávka |
| Doporučená pomůcka: 10 ml stříkačka pro objem od 1 ml do 20 ml<br>* 30 ml odměrka pro objem větší než 20 ml |                                           |                        |                        |                        |                                                      |
| Tělesná hmotnost                                                                                            | Podaný objem                              |                        |                        |                        |                                                      |
| 40 kg                                                                                                       | 4 ml<br>(40 mg)                           | 8 ml<br>(80 mg)        | 12 ml<br>(120 mg)      | 16 ml<br>(160 mg)      | 20 ml<br>(200 mg)                                    |
| 45 kg                                                                                                       | 4,5 ml<br>(45 mg)                         | 9 ml<br>(90 mg)        | 13,5 ml<br>(135 mg)    | 18 ml<br>(180 mg)      | 22,5 ml*<br>(225 mg)                                 |
| (1) Dávkování u dospívajících s tělesnou hmotností 50 kg nebo více je stejné jako u dospělých               |                                           |                        |                        |                        |                                                      |



Pro objem mezi 1 ml a 20 ml má být pacient poučen, aby použil 10 ml stříkačku pro perorální podání.

\* Pro objem nad 20 ml má být pacient poučen, aby použil 30 ml odměrku.

*Přídavná léčba (při léčbě primárně generalizovaných tonicko-klonických záchvatů ve věku od 4 let nebo při léčbě parciálních záchvatů od věku 2 let)*

Doporučená počáteční dávka je 1 mg/kg dvakrát denně (2 mg/kg/den), která má být zvýšena na úvodní terapeutickou dávku 2 mg/kg dvakrát denně (4 mg/kg/den) po jednom týdnu.

V závislosti na odpovědi a toleranci může být udržovací dávka dále zvyšována o 1 mg/kg dvakrát denně (2 mg/kg/den) každý týden. Dávka má být postupně upravována až do dosažení optimální odpovědi. Má se použít nejnižší účinná dávka. U dětí s tělesnou hmotností od 10 kg do méně než 20 kg je v důsledku zvýšené clearance v porovnání s dospělými doporučena maximální dávka až 6 mg/kg dvakrát denně (12 mg/kg/den). U dětí s tělesnou hmotností od 20 do méně než 30 kg je doporučena maximální dávka 5 mg/kg dvakrát denně (10 mg/kg/den) a u dětí s tělesnou hmotností od 30 do méně než 50 kg je doporučena maximální dávka 4 mg/kg dvakrát denně (8 mg/kg/den), ačkoliv v otevřených studiích (viz body 4.8 a 5.2) byla u několika dětí z této poslední skupiny použita dávka až 6 mg/kg dvakrát denně (12 mg/kg/den).

V následujících tabulkách jsou uvedeny příklady objemů sirupu na jednotlivou dávku v závislosti na předepsané dávce a tělesné hmotnosti. Přesný objem sirupu se vypočte podle přesné tělesné hmotnosti dítěte. Vypočtený objem se má zaokrouhlit na nejbližší dílek stupnice odměrné pomůcky. Pokud je vypočtený objem přesně mezi dvěma dílky stupnice, použije se větší dílek stupnice.

Dávky pro přídavnou léčbu **podávané dvakrát denně** u dětí od věku 2 let s **tělesnou hmotností od 10 kg do méně než 20 kg**

| Týden                                                          | Týden 1                                   | Týden 2                | Týden 3                | Týden 4                | Týden 5                | Týden 6                                              |
|----------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------------------------------------|
| Předepsaná dávka                                               | 0,1 ml/kg<br>(1 mg/kg)<br>Počáteční dávka | 0,2 ml/kg<br>(2 mg/kg) | 0,3 ml/kg<br>(3 mg/kg) | 0,4 ml/kg<br>(4 mg/kg) | 0,5 ml/kg<br>(5 mg/kg) | 0,6 ml/kg<br>(6 mg/kg)<br>Maximální doporučená dávka |
| Doporučená pomůcka: 10 ml stříkačka pro objem od 1 ml do 20 ml |                                           |                        |                        |                        |                        |                                                      |
| Tělesná hmotnost                                               | Podaný objem                              |                        |                        |                        |                        |                                                      |
| 10 kg                                                          | 1 ml<br>(10 mg)                           | 2 ml<br>(20 mg)        | 3 ml<br>(30 mg)        | 4 ml<br>(40 mg)        | 5 ml<br>(50 mg)        | 6 ml<br>(60 mg)                                      |
| 12 kg                                                          | 1,2 ml<br>(12 mg)                         | 2,4 ml<br>(24 mg)      | 3,6 ml<br>(36 mg)      | 4,8 ml<br>(48 mg)      | 6 ml<br>(60 mg)        | 7,2 ml<br>(72 mg)                                    |
| 14 kg                                                          | 1,4 ml<br>(14 mg)                         | 2,8 ml<br>(28 mg)      | 4,2 ml<br>(42 mg)      | 5,6 ml<br>(56 mg)      | 7 ml<br>(70 mg)        | 8,4 ml<br>(84 mg)                                    |
| 15 kg                                                          | 1,5 ml<br>(15 mg)                         | 3 ml<br>(30 mg)        | 4,5 ml<br>(45 mg)      | 6 ml<br>(60 mg)        | 7,5 ml<br>(75 mg)      | 9 ml<br>(90 mg)                                      |
| 16 kg                                                          | 1,6 ml<br>(16 mg)                         | 3,2 ml<br>(32 mg)      | 4,8 ml<br>(48 mg)      | 6,4 ml<br>(64 mg)      | 8 ml<br>(80 mg)        | 9,6 ml<br>(96 mg)                                    |
| 18 kg                                                          | 1,8 ml<br>(18 mg)                         | 3,6 ml<br>(36 mg)      | 5,4 ml<br>(54 mg)      | 7,2 ml<br>(72 mg)      | 9 ml<br>(90 mg)        | 10,8 ml<br>(108 mg)                                  |

**Dávky pro přídatnou léčbu podávané dvakrát denně u dětí a dospívajících s tělesnou hmotností od 20 kg do méně než 30 kg**

| Týden                                                          | Týden 1                                   | Týden 2                | Týden 3                | Týden 4                | Týden 5                                              |
|----------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------------------------------------|
| Předepsaná dávka                                               | 0,1 ml/kg<br>(1 mg/kg)<br>Počáteční dávka | 0,2 ml/kg<br>(2 mg/kg) | 0,3 ml/kg<br>(3 mg/kg) | 0,4 ml/kg<br>(4 mg/kg) | 0,5 ml/kg<br>(5 mg/kg)<br>Maximální doporučená dávka |
| Doporučená pomůcka: 10 ml stříkačka pro objem od 1 ml do 20 ml |                                           |                        |                        |                        |                                                      |
| Tělesná hmotnost                                               | Podaný objem                              |                        |                        |                        |                                                      |
| 20 kg                                                          | 2 ml<br>(20 mg)                           | 4 ml<br>(40 mg)        | 6 ml<br>(60 mg)        | 8 ml<br>(80 mg)        | 10 ml<br>(100 mg)                                    |
| 22 kg                                                          | 2,2 ml<br>(22 mg)                         | 4,4 ml<br>(44 mg)      | 6,6 ml<br>(66 mg)      | 8,8 ml<br>(88 mg)      | 11 ml<br>(110 mg)                                    |
| 24 kg                                                          | 2,4 ml<br>(24 mg)                         | 4,8 ml<br>(48 mg)      | 7,2 ml<br>(72 mg)      | 9,6 ml<br>(96 mg)      | 12 ml<br>(120 mg)                                    |
| 25 kg                                                          | 2,5 ml<br>(25 mg)                         | 5 ml<br>(50 mg)        | 7,5 ml<br>(75 mg)      | 10 ml<br>(100 mg)      | 12,5 ml<br>(125 mg)                                  |
| 26 kg                                                          | 2,6 ml<br>(26 mg)                         | 5,2 ml<br>(52 mg)      | 7,8 ml<br>(78 mg)      | 10,4 ml<br>(104 mg)    | 13 ml<br>(130 mg)                                    |
| 28 kg                                                          | 2,8 ml<br>(28 mg)                         | 5,6 ml<br>(56 mg)      | 8,4 ml<br>(84 mg)      | 11,2 ml<br>(112 mg)    | 14 ml<br>(140 mg)                                    |

**Dávky pro přídatnou léčbu podávané dvakrát denně u dětí a dospívajících s tělesnou hmotností od 30 kg do méně než 50 kg**

| Týden                                                          | Týden 1                                   | Týden 2                | Týden 3                | Týden 4                                              |
|----------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|------------------------|------------------------|------------------------------------------------------|
| Předepsaná dávka                                               | 0,1 ml/kg<br>(1 mg/kg)<br>Počáteční dávka | 0,2 ml/kg<br>(2 mg/kg) | 0,3 ml/kg<br>(3 mg/kg) | 0,4 ml/kg<br>(4 mg/kg)<br>Maximální doporučená dávka |
| Doporučená pomůcka: 10 ml stříkačka pro objem od 1 ml do 20 ml |                                           |                        |                        |                                                      |
| Tělesná hmotnost                                               | Podaný objem                              |                        |                        |                                                      |
| 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)                                       |

*Zahájení léčby lakosamidem nasycovací dávkou*

*(počáteční monoterapie nebo konverze na monoterapii při léčbě parciálních záchvatů nebo přídatná léčba při léčbě parciálních záchvatů nebo přídatná léčba při léčbě primárně generalizovaných tonicko-klonických záchvatů)*

U dospívajících a dětí s tělesnou hmotností od 50 kg a u dospělých může být léčba lakosamidem také zahájena jednorázovou nasycovací dávkou 200 mg, po které přibližně za 12 hodin následuje udržovací dávkovací režim 100 mg dvakrát denně (200 mg/den). Následné úpravy dávkování je třeba provádět v souladu s individuální odpovědí a snášenlivostí, jak bylo popsáno výše. Nasycovací dávka může být podána, pokud lékař stanoví, že je třeba rychlé dosažení ustáleného stavu plazmatických koncentrací lakosamidu a terapeutického účinku. Dávka má být podána pod lékařským dozorem s přihlédnutím k potenciálnímu zvýšení výskytu závažné srdeční arytmie a nežádoucích účinků na centrální nervový systém (viz bod 4.8). Podání nasycovací dávky nebylo studováno při akutních stavech, jako je status epilepticus.

### *Prerušení léčby*

Pokud je lakosamid vysazován, doporučuje se postupně snižovat dávku v týdenních poklesech o 4 mg/kg/den (u pacientů s tělesnou hmotností nižší než 50 kg) nebo např. snižovat denní dávky o 200 mg/den (u pacientů s tělesnou hmotností 50 kg nebo vyšší) u pacientů, jejichž dávka lakosamidu dosáhla  $\geq 6$  mg/kg/den, respektive  $\geq 300$  mg/den. Pomalejší snižování v týdenních poklesech o 2 mg/kg/den nebo 100 mg/den lze zvážit, je-li to z lékařského hlediska nutné.

U pacientů, u nichž se rozvine závažná srdeční arytmie, se má provést hodnocení poměru klinických přínosů a rizik a v případě potřeby se má lakosamid vysadit.

### Zvláštní populace

#### *Starší pacienti (ve věku nad 65 let)*

U starších pacientů není nutné dávku snižovat. U starších pacientů je také třeba vzít v úvahu s věkem spojené snížení renální clearance a zvýšení hladin AUC (viz následující odstavec „Porucha funkce ledvin“ a bod 5.2 Jsou k dispozici pouze omezené klinické údaje o epilepsii u starších pacientů zejména s dávkami vyššími než 400 mg/den (viz body 4.4, 4.8 a 5.1).

#### *Porucha funkce ledvin*

U dospělých a pediatrických pacientů s mírnou nebo středně těžkou poruchou funkce ledvin ( $\text{CLCR} > 30$  ml/min) není nutno dávku upravovat. U pediatrických pacientů s tělesnou hmotností od 50 kg a u dospělých pacientů s mírnou nebo středně těžkou poruchou funkce ledvin může být nasycovací dávka 200 mg zvažována, ale další titrace dávky ( $> 200$  mg denně) musí být prováděna opatrně. U pediatrických pacientů s tělesnou hmotností nad 50 kg a u dospělých pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin ( $\text{CLCR} \leq 30$  ml/min) nebo s terminálním selháním ledvin se doporučuje udržovací dávka 250 mg/den a titrace dávky musí být prováděna opatrně. Jestliže je indikována nasycovací dávka, má být použita první týden léčby počáteční dávka 100 mg a následně dávkování 50 mg 2x denně. U pediatrických pacientů s tělesnou hmotností nižší než 50 kg s těžkou poruchou funkce ledvin ( $\text{CLCR} \leq 30$  ml/min) a u pacientů s terminálním selháním ledvin je doporučeno snížení dávky o 25 % maximální dávky. U všech pacientů na hemodialýze se doporučuje doplnění dávky ve výši až 50% z poloviny celkové denní dávky ihned po ukončení hemodialýzy. Léčbu pacientů s terminálním selháním ledvin je třeba vést opatrně, protože není dost klinických zkušeností a může docházet ke kumulaci metabolitu (s neznámou farmakologickou účinností).

#### *Porucha funkce jater*

U pediatrických pacientů s tělesnou hmotností od 50 kg a u dospělých pacientů s mírnou až středně těžkou poruchou funkce jater je doporučena maximální dávka 300 mg/den. Titraci dávky je třeba u těchto pacientů provádět opatrně s ohledem na současně přítomnou poruchu funkce ledvin. U dospívajících a dospělých s tělesnou hmotností od 50 kg může být zvažována nasycovací dávka 200 mg, ale další titrace dávky ( $> 200$  mg denně) musí být prováděna opatrně. Na základě údajů u dospělých má být u pediatrických pacientů s tělesnou hmotností nižší než 50 kg s mírnou až středně těžkou poruchou funkce jater použita dávka snižená o 25 % maximální dávky. Farmakokinetika lakosamidu nebyla u pacientů s těžkou poruchou funkce jater hodnocena (viz bod 5.2). Lakosamid se podává dospělým a pediatrickým pacientům s těžkou poruchou funkce jater pouze, pokud očekávaný léčebný přínos převažuje nad možnými riziky. Při pečlivém sledování aktivity onemocnění a potenciálních nežádoucích účinků u pacienta může být zapotřebí dávku upravit.

### Pediatrická populace

Použití lakosamidu se nedoporučuje u dětí ve věku do 4 let při léčbě primárních generalizovaných tonicko-klonických záchvatů a ve věku do 2 let při léčbě parciálních záchvatů, protože u těchto skupin existují omezené údaje o bezpečnosti a účinnosti.

#### *Nasycovací dávka*

Podávání nasycovací dávky nebylo u dětí hodnoceno. Použití nasycovací dávky u dospívajících a dětí s tělesnou hmotností nižší než 50 kg není doporučeno.

## Způsob podání

Sirup lakosamidu je určen k perorálnímu podání.

Lahvičku se sirupem Vimpat je nutno před použitím dobře protřepat. Lakosamid se užívá s jídlem nebo bez jídla.

Lakosamid sirup je dodáván s:

- 30 ml odměrkou. Jedna plná odměrka (30 ml) odpovídá 300 mg lakosamidu. Minimální objem je 5 ml, což odpovídá 50 mg lakosamidu. Od 5 ml dílku na stupnici odpovídá každý dílek 5 ml, to znamená 50 mg lakosamidu;
- 10 ml stříkačkou pro perorální podání (černé značení stupnice) s adaptérem. Jedna plná stříkačka pro perorální podání (10 ml) odpovídá 100 mg lakosamidu. Minimální odměřitelný objem je 1 ml, což odpovídá 10 mg lakosamidu. Od 1 ml dílku na stupnici odpovídá každý dílek 0,25 ml, což odpovídá 2,5 mg lakosamidu;

Lékař má poučit pacienta o používání vhodné odměrné pomůcky.

Pokud je požadovaná dávka od 10 mg (1 ml) do 100 mg (10 ml), použije se 10 ml stříkačka pro perorální podání.

Pokud je požadovaná dávka od 100 mg (10 ml) do 200 mg (20 ml), použije se 10 ml stříkačka pro perorální podání dvakrát.

Pokud je požadovaná dávka vyšší než 200 mg (20 ml), použije se 30 ml odměrka.

Dávka se má zaokrouhlit podle nejbližšího dílku na stupnici.

Návod na použití je uveden v příbalové informaci.

## **4.3 Kontraindikace**

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

Známa atrioventrikulární (AV) blokáda druhého nebo třetího stupně.

## **4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

### Sebevražedné myšlenky a chování

U pacientů léčených antiepileptiky v různých indikacích byly hlášeny případy sebevražedných představ a chování. Metaanalýza randomizovaných placebem kontrolovaných klinických studií s antiepileptiky také prokázala mírně zvýšené riziko sebevražedných představ a chování.

Mechanismus vzniku tohoto rizika není znám a dostupná data nevylučují možnost zvýšeného rizika ani pro lakosamid. Z tohoto důvodu u pacientů mají být sledovány známky sebevražedných představ a chování a případně má být zvolena vhodná léčba. Pacientům (a jejich ošetřujícím osobám) má být doporučeno, aby okamžitě vyhledali lékařskou pomoc, pokud se u pacientů projeví známky sebevražedných představ či chování (viz bod 4.8).

### Srdeční rytmus a vedení vzruchu

V klinických studiích s lakosamidem bylo pozorováno prodloužení PR intervalu v závislosti na dávce. Lakosamid je nutné podávat s opatrností pacientům s již existujícími proarytmickými stavy, například pacientům se známými poruchami srdečního převodu nebo závažným onemocněním srdce (např. ischemie/infarkt myokardu, srdeční selhání, strukturální onemocnění srdce nebo kanálopatie srdečních sodíkových kanálů) nebo pacientům léčeným přípravky ovlivňujícími srdeční převod, včetně antiarytmik a antiepileptik z řady blokátorů sodíkového kanálu (viz bod 4.5), a také starším pacientům. U těchto pacientů se má zvážit provedení EKG vyšetření před zvýšením dávky lakosamidu nad 400 mg/den a poté, co je lakosamid vytitrován do rovnovážného stavu.

V placebem kontrolovaných klinických studiích s lakosamidem nebyly u pacientů s epilepsií hlášeny fibrilace nebo flutter síní, avšak obojí bylo hlášeno v otevřených studiích epilepsie a ze zkušeností po uvedení přípravku na trh.

Po uvedení přípravku na trh byla hlášena AV blokáda (včetně druhého nebo vyššího stupně AV blokády). U pacientů s proarytmickými stavy byla hlášena ventrikulární tachyarytmie. Ve vzácných případech tyto příhody vedly k asystolii, srdeční zástavě a úmrtí u pacientů s existujícími proarytmickými stavy.

Pacienti mají být informováni o příznacích srdeční arytmie (např. pomalý, zrychlený nebo nepravidelný tep, palpitace, dušnost, pocit točení hlavy a mdloby. Pacienti mají být poučeni, aby okamžitě vyhledali lékařskou pomoc, pokud se tyto příznaky objeví.

### Závrat'

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

### Potenciál pro nový nástup nebo zhoršení myoklonických záchvatů

U dospělých i pediatrických pacientů s PGTCs byl hlášen nový nástup nebo zhoršení myoklonických záchvatů, zejména během titrace. U pacientů s více než jedním typem záchvatů je třeba zvážit pozorovaný přínos kontroly u jednoho typu záchvatu oproti pozorovanému zhoršení u jiného typu záchvatu.

### Možné zhoršení EEG a klinického stavu u specifických pediatrických epileptických syndromů.

Bezpečnost a účinnost lakosamidu u pediatrických pacientů s epileptickými syndromy, u kterých se mohou současně vyskytovat fokální a generalizované záchvaty, nebyla dosud stanovena.

### Pomocné látky

#### *Pomocné látky, které mohou způsobit intoleranci*

Vimpat sirup obsahuje sodnou sůl methylparabenu (E219), která může způsobit alergické reakce (pravděpodobně opožděné).

Vimpat sirup obsahuje sorbitol (E420). Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí fruktózy nemají užívat tento přípravek. Sorbitol může způsobovat gastrointestinální diskomfort a může mít mírný laxativní účinek. Vimpat sirup obsahuje aspartam (E951), zdroj fenylalaninu, který může být škodlivý pro pacienty s fenylketonurií. Pro posouzení použití aspartamu u kojenců do věku 12 týdnů nejsou k dispozici neklinické ani klinické údaje.

Vimpat sirup obsahuje propylenglykol (E1520).

#### *Obsah sodíku*

Vimpat sirup obsahuje 1,42 mg sodíku v jednom ml, což odpovídá 0,07 % doporučeného maximálního denního příjmu 2 g sodíku potravou pro dospělého podle WHO.

#### *Obsah draslíku*

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (39 mg) draslíku v 60 ml, tj. v podstatě je „bez draslíku“.

## **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

Lakosamid je nutné podávat s opatrností pacientům léčeným ještě dalšími léky, které mohou vyvolat prodloužení PR intervalu (včetně antiepileptik z řady blokátorů sodíkového kanálu) nebo těm, kteří užívají antiarytmika. Analýza podskupiny pacientů v klinických studiích současně užívajících karbamazepin nebo lamotrigin však neprokázala zvýšený výskyt prodloužení PR intervalu.

### Data in vitro

Data obecně naznačují, že lakosamid má nízký interakční potenciál. Ve studiích *in vitro* nedocházelo k indukci enzymů CYP1A2, CYP2B6 a CYP2C9 ani k inhibici enzymů CYP1A1, CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2D6 a CYP2E1 lakosamidem při plazmatických hladinách dosahovaných během klinických studií. Jedna studie *in vitro* prokázala, že lakosamid není ve střevech transportován P-glykoproteinem. Data *in vitro* ukazují, že CYP2C9, CYP2C19 a CYP3A4 jsou schopné katalyzovat tvorbu O-desmethyl metabolitu.

### Data in vivo

Lakosamid neinhibuje ani neindukuje enzymy CYP2C19 ani CYP3A4 v klinicky významném rozsahu. Lakosamid neovlivňoval AUC midazolamu (metabolizovaného CYP3A4, lakosamid podáván v dávce 200 mg 2x denně), ale  $C_{max}$  midazolamu byla mírně zvýšena (30%). Lakosamid neovlivňoval farmakokinetiku omeprazolu (metabolizován CYP2C19 a CYP3A4, lakosamid podáván v dávce 300 mg 2x denně).

Omeprazol, inhibitor CYP2C19 (40 mg jednou denně) klinicky významně nezvyšoval systémovou expozici lakosamidu. Tudíž z toho vyplývá, že středně silné inhibitory CYP2C19 pravděpodobně neovlivňují systémovou expozici lakosamidu v klinicky významném rozsahu.

Opatrnost se doporučuje při současné léčbě silnými inhibitory CYP2C9 (např. flukonazolem) a CYP3A4 (např. itakonazolem, ketokonazolem, ritonavirem, klarithromycinem), která může vést ke zvýšené systémové expozici lakosamidu. Takové interakce nebyly stanoveny *in vivo*, ale jsou možné na základě údajů *in vitro*.

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

### Antiepileptika

Ve studiích lékových interakcí neovlivňoval lakosamid statisticky významně plazmatické koncentrace karbamazepinu a kyseliny valproové a ani plazmatické koncentrace lakosamidu nebyly karbamazepinem nebo kyselinou valproovou ovlivněny. Populační farmakokinetická analýza u různých věkových skupin prokázala, že současná léčba jinými antiepileptiky, která jsou známa jako induktory enzymů (např. karbamazepin, fenytoin, fenobarbital v různých dávkách) vyvolává snížení systémové expozice lakosamidu o 25 % u dospělých a o 17 % u pediatrických pacientů.

### Perorální kontraceptiva

Ve studii lékových interakcí nebyla pozorována žádná interakce mezi lakosamidem a perorálními kontraceptivy ethinylestradiolem a levonorgestrem. Koncentrace progesteronu nebyly při současném podávání obou přípravků ovlivněny.

### Různé

Studie lékových interakcí neprokázaly žádné účinky lakosamidu na farmakokinetiku digoxinu, ani žádné klinicky významné interakce mezi lakosamidem a metforminem.

Současné podání warfarinu s lakosamidem nevede k žádné klinicky relevantní změně ve farmakokinetických a farmakodynamických vlastnostech warfarinu.

Ačkoli nejsou k dispozici žádné farmakokinetické údaje o interakci lakosamidu s alkoholem, farmakodynamický účinek nemůže být vyloučen.

Lakosamid se váže na bílkoviny z méně než 15 %, proto se klinicky významné interakce s jinými léčivými přípravky z důvodů kompetice o vazebná místa na bílkovinách považují za nepravděpodobné.

## 4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

### Ženy ve fertilním věku

Lékaři mají se ženami ve fertilním věku, které užívají lakosamid (viz Těhotenství), probrat plánované rodičovství a antikoncepci.

Pokud se žena rozhodne otěhotnět, užívání lakosamidu se má znovu pečlivě přehodnotit.

### Těhotenství

#### *Obecná rizika v souvislosti s epilepsií a užíváním antiepileptik*

Pro všechna antiepileptika platí, že prevalence malformací u potomků léčených žen s epilepsií je dvakrát až třikrát vyšší než přibližně 3% výskyt u obecné populace. V léčené populaci byl zvýšený výskyt malformací pozorován při polyterapii. Míra vlivu léčby a/nebo vlastního onemocnění však zatím nebyla objasněna.

Účinná antiepileptická léčba se navíc nesmí přerušovat, protože zhoršení onemocnění působí negativně na matku i plod.

#### *Rizika v souvislosti s užíváním lakosamidu*

Adekvátní údaje o podávání lakosamidu těhotným ženám nejsou k dispozici. Studie na zvířatech nenaznačovaly teratogenní účinky u potkanů ani u králíků, ale při dávkách toxických pro matky byla u potkanů a králíků pozorována embryotoxicita (viz bod 5.3). Potenciální riziko u člověka není známo. Lakosamid nemá být během těhotenství podáván, pokud to není nezbytně nutné (pokud přínos pro matku jednoznačně převyšuje potenciální riziko pro plod). Pokud se žena rozhodne otěhotnět, je nutné užívání tohoto přípravku znovu pečlivě zvážit.

### Kojení

Lakosamid se vylučuje do lidského mateřského mléka. Riziko pro kojené novorozence/děti nelze vyloučit. Během léčby lakosamidem se doporučuje kojení přerušit.

### Fertilita

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

## 4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Lakosamid má malý nebo středně silný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Léčba lakosamidem může vyvolat závratě nebo rozmazané vidění. Proto je nutné pacientům doporučit, aby neřídili motorové vozidlo a neobsluhovali jiné potenciálně nebezpečné stroje až do doby, kdy se přesvědčí o účincích lakosamidu na jejich schopnost tyto činnosti vykonávat.

## 4.8 Nežádoucí účinky

### Souhrnný bezpečnostní profil

Podle analýzy souhrnných výsledků placebem kontrolovaných klinických studií přídatné léčby u 1308 pacientů s parciálními záchvaty uvedlo celkem 61,9 % pacientů randomizovaných k léčbě lakosamidem a 35,2 % pacientů randomizovaných k užívání placeba alespoň jeden nežádoucí účinek. Nejčastěji uváděnými nežádoucími účinky ( $\geq 10$  %) při léčbě lakosamidem byly závratě, bolest hlavy, nauzea a diplopie, které byly obvykle mírné nebo střední intenzity. Některé souvisely s vyšší dávkou a snížením dávky je bylo možné zmírnit. Výskyt a závažnost nežádoucích účinků na centrální nervový systém (CNS) a gastrointestinální trakt se obvykle časem snižovaly.

Ve všech těchto kontrolovaných klinických studiích byl lék vysazen kvůli nežádoucím účinkům u 12,2 % pacientů užívajících lakosamid a u 1,6 % pacientů ve skupině placeba. Nejčastějším

nežádoucím účinkem vedoucím k ukončení léčby lakosamidem byly závratě. Výskyt CNS nežádoucích účinků, jako je závrať, může být po nasycovací dávce vyšší.

Na základě analýzy údajů klinické studie non-inferiority monoterapie porovnávající lakosamid s karbamazepinem s prodlouženým uvolňováním (CR) byly nejčastěji pozorovanými nežádoucími účinky lakosamidu ( $\geq 10\%$ ) bolest hlavy a závratě. Frekvence přerušení léčby z důvodu nežádoucích účinků byla u pacientů léčených lakosamidem 10,6 %, u pacientů léčených karbamazepinem CR 15,6 %.

Bezpečnostní profil lakosamidu hlášený ve studii prováděné u pacientů ve věku 4 let a starších s idiopatickou generalizovanou epilepsií s primárně generalizovanými tonicko-klonickými záchvaty (PGTCS) byl v souladu s bezpečnostním profilem hlášeným ze souhrnných placebem kontrolovaných klinických studií s parciálními záchvaty. Mezi další nežádoucí účinky hlášené u pacientů s PGTCS patřila myoklonická epilepsie (2,5 % ve skupině s lakosamidem a 0 % ve skupině s placebem) a ataxie (3,3 % ve skupině s lakosamidem a 0 % ve skupině s placebem). Nejčastěji hlášené nežádoucí účinky byly závratě a somnolence. Nejčastějšími nežádoucími účinky vedoucími k ukončení léčby lakosamidem byly závratě a sebevražedné představy. Výskyt přerušení léčby v důsledku nežádoucích účinků byl 9,1 % u skupiny s lakosamidem a 4,1 % u skupiny s placebem.

#### Seznam nežádoucích účinků v tabulce

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

| Třída orgánových systémů            | Velmi časté | Časté                                                                                                                                                                                                                                                                                 | Méně časté                                    | Není známo                                                                  |
|-------------------------------------|-------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|
| Poruchy krve a lymfatického systému |             |                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                               | agranulocytóza <sup>(1)</sup>                                               |
| Poruchy imunitního systému          |             |                                                                                                                                                                                                                                                                                       | léková hypersenzitivita <sup>(1)</sup>        | léková reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS) <sup>(1,2)</sup> |
| Psychiatrické poruchy               |             | deprese<br>stavy zmatenosti<br>insomnie(1)<br>agresivita<br>agitovanost(1)<br>euforická nálad (1)<br>psychotická poruch (1)<br><br>sebevražedný poku (1)<br>sebevražedné představ<br><br>halucinac (1)<br>Poruchy nervového systémuzávratě<br>bolest hlavy<br>myoklonické záchvat (3) | synkopa(2)<br>poruchy koordinace<br>dyskineze | konvulze                                                                    |



|                                                     |          |                                                                                                                                                               |                                                                                                    |                                                                              |
|-----------------------------------------------------|----------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|
|                                                     |          | ataxie<br>poruchy rovnováhy<br>a paměti kognitivní<br>poruchy somnolence<br>třes<br>nystagmus<br>hypoestezie<br>dysartrie<br>poruchy pozornosti<br>parestezie |                                                                                                    |                                                                              |
| Poruchy oka                                         | diplopie | rozmazané vidění                                                                                                                                              |                                                                                                    |                                                                              |
| Poruchy ucha a labyrintu                            |          | vertigo<br>tinitus                                                                                                                                            |                                                                                                    |                                                                              |
| Srdeční poruchy                                     |          |                                                                                                                                                               | atrioventrikulární<br>blokáda(1,2)<br>bradykardie(1,2)<br>fibrilace síní(1,2)<br>flutter síní(1,2) | ventrikulární<br>tachyarytmie(1)                                             |
| Poruchy gastrointestinálního traktu                 | nauzea   | zvracení<br>zácpa<br>flatulence<br>dyspepsie<br>sucho v ústech<br>průjem                                                                                      |                                                                                                    |                                                                              |
| Poruchy jater a žlučových cest                      |          |                                                                                                                                                               | abnormální výsledky<br>jaterních testů(2)<br>zvýšené hodnoty<br>jaterních enzymů<br>(> 2x ULN) (1) |                                                                              |
| Poruchy kůže a podkožní tkáň                        |          | pruritus<br>vyrážka(1)                                                                                                                                        | angioedém(1)<br>kopřivka(1)                                                                        | Stevensův-<br>Johnsonův<br>syndrom(1)<br>toxická epidermální<br>nekrolýza(1) |
| Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň |          | svalové křeče                                                                                                                                                 |                                                                                                    |                                                                              |
| Celkové poruchy a reakce v místě aplikace           |          | poruchy chůze a<br>držení těla<br>astenie<br>únava<br>podrážděnost<br>pocit opilosti                                                                          |                                                                                                    |                                                                              |
| Poranění, otravy a procedurální komplikace          |          | pády<br>lacerace kůže<br>pohmožděniny                                                                                                                         |                                                                                                    |                                                                              |

(1) Nežádoucí účinky hlášené po uvedení přípravku na trh.

(2) Viz Popis vybraných nežádoucích účinků.

(3) Hlášeno ve studiích PGTCs.

#### Popis vybraných nežádoucích účinků

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

V klinických studiích přídatné terapie u pacientů s epilepsií je výskyt atrioventrikulární blokády prvního stupně méně častý a dosahuje hodnot 0,7 % pro lakosamid 200 mg, 0,0 % pro

lakosamid 400 mg, 0,5 % pro lakosamid 600 mg a 0,0 % pro placebo. V těchto studiích nebyl zaznamenán výskyt AV blokády druhého nebo vyššího stupně. Po uvedení přípravku na trh však byly ve spojení s léčbou lakosamidem hlášeny případy AV blokády druhého nebo třetího stupně. V klinických studiích monoterapie porovnávající lakosamid s karbamazepinem CR byl rozsah prodloužení PR intervalu u lakosamidu a karbamazepinu srovnatelný. Frekvence výskytu synkopy hlášená ze souhrnných klinických studií přídatné terapie je méně častá a neliší se u pacientů s epilepsií (n=944), kterým byl podáván lakosamid (0,1 %) a pacientů s epilepsií (n=364) s placebem (0,3 %). V klinických studiích monoterapie porovnávajících lakosamid s karbamazepinem CR byla synkopa hlášena u 7/444 (1,6 %) pacientů s lakosamidem a u 1/442 (0,2 %) pacientů s karbamazepinem CR. Fibrilace nebo flutter síní nebyly hlášeny v krátkodobých klinických studiích, nicméně obojí bylo hlášeno v otevřených studiích epilepsie a po uvedení přípravku na trh.

#### *Abnormální výsledky laboratorních testů*

V placebem kontrolovaných klinických studiích s lakosamidem u dospělých pacientů s parciálními záchvaty, kteří užívali současně 1 až 3 antiepileptika, byly pozorovány abnormální výsledky testů jaterních funkcí. U 0,7 % (7/935) pacientů léčených přípravkem Vimpat a u 0 % (0/356) pacientů, kterým bylo podáváno placebo, se vyskytovalo zvýšení ALT na  $\geq 3 \times$  ULN.

#### *Multiorgánové hypersenzitivní reakce*

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

#### Pediatrická populace

Bezpečnostní profil lakosamidu v placebem kontrolovaných (255 pacientů starších od 1 měsíce do méně než 4 let a 343 pacientů od 4 let do méně než 17 let) a otevřených klinických studiích (847 pacientů ve věku od 1 měsíce do 18 let) u přídatné léčby u pediatrických pacientů s parciálními záchvaty odpovídal bezpečnostnímu profilu u dospělých. Jelikož dostupné údaje o podávání pediatrickým pacientům mladším 2 let jsou omezené, lakosamid není v této věkové skupině indikován.

Dodatečnými nežádoucími účinky pozorovanými u pediatrické populace byly pyrexie, nazofaryngitida, faryngitida, snížená chuť k jídlu, abnormální chování a letargie. Somnolence byla hlášena častěji u pediatrické populace ( $\geq 1/10$ ) než u dospělé populace ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ).

#### Starší pacienti

Ve studii monoterapie srovnávající lakosamid s karbamazepinem CR se typy nežádoucích účinků ve vztahu k lakosamidu u starších pacientů ( $\geq 65$  let) jeví jako srovnatelné s těmi pozorovanými u pacientů mladších než 65 let. U starších pacientů byl však ve srovnání s mladšími dospělými pacienty pozorován vyšší výskyt pádů, průjmu a třesu (rozdíl  $\geq 5$  %). Nejčastějším kardiálním nežádoucím účinkem pozorovaným u starších pacientů ve srovnání s mladší dospělou populací byla AV blokáda prvního stupně. Ta byla hlášena u lakosamidu ve 4,8 % (3/62) u starších pacientů v porovnání s 1,6 % (6/382) u mladších dospělých pacientů. Četnost přerušení léčby v důsledku nežádoucích účinků byla pozorovaná u lakosamidu v 21,0 % (13/62) u starších pacientů oproti 9,2 % (35/382) u mladších dospělých pacientů. Tyto rozdíly mezi staršími a mladšími dospělými pacienty byly podobné těm pozorovaným v aktivní srovnávací skupině.

#### Hlášení podezření na nežádoucí účinky

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

## 4.9 Předávkování

### Příznaky

Příznaky pozorované po náhodném nebo úmyslném předávkování lakosamidem jsou primárně spojeny s CNS a gastrointestinálním systémem.

- Typy nežádoucích účinků u pacientů vystavených dávkám nad 400 mg až do 800 mg nebyly klinicky odlišné od nežádoucích účinků u pacientů, kterým byly podávány doporučené dávky lakosamidu.
- Účinky hlášené po podání více než 800 mg jsou závratě, nauzea, zvracení, záchvaty (generalizované tonicko-klonické záchvaty, status epilepticus). Poruchy vedení srdečního vzruchu, šok a kóma byly také pozorovány. Byla hlášena úmrtí u pacientů po akutním jednorázovém předávkování dávkou několika gramů lakosamidu.

### Léčba

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

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

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

#### Mechanismus účinku

Léčivá látka lakosamid (R-2-acetamido-N-benzyl-3-metoxypionamid) je funkcionalizovaná aminokyselina.

Přesný mechanismus účinku lakosamidu u člověka je třeba ještě plně objasnit.

Podle elektrofyziologických studií *in vitro* lakosamid selektivně zesiluje pomalou inaktivaci napětíově řízených („voltage-gated“) sodíkových kanálů a stabilizuje tak hyperexcitabilní membrány neuronů.

#### Farmakodynamické účinky

Lakosamid poskytoval u širokého spektra zvířecích modelů ochranu před parciálními i primárně generalizovanými záchvaty a zpomaloval rozvoj „kindlingu“.

V kombinaci s levetiracetamem, karbamazepinem, fenytoinem, valproátem, lamotriginem, topiramátem nebo gabapentinem vykazoval lakosamid v preklinických studiích synergní nebo aditivní antikonvulzivní účinky.

#### Klinická účinnost a bezpečnost (parciální záchvaty)

##### Dospělá populace

##### *Monoterapie*

Účinnost lakosamidu v monoterapii byla stanovena na základě dvojitě-zaslepené studie non-inferiority, ve které byl porovnáván s karbamazepinem CR při paralelním uspořádání skupin u 886 pacientů ve věku od 16 let, u nichž byla nově či nedávno diagnostikována epilepsie. Pacienti museli vykazovat nevyprovokované parciální záchvaty se sekundární generalizací nebo bez ní. Pacienti byli randomizováni v poměru 1:1 k užívání karbamazepinu CR a lakosamidu ve formě tablet. Dávkování bylo založeno na odpovědi na dávku a pohybovalo se v rozmezí od 400 do 1200 mg/den u karbamazepinu CR a od 200 do 600 mg/den u lakosamidu. Léčba trvala až 121 týdnů podle závislosti na odpovědi.

Odhadovaná frekvence stavu bez záchvatů po 6 měsících byla 89,8 % u pacientů léčených lakosamidem a 91,1 % u pacientů léčených karbamazepinem CR za použití analýzy přežití podle

Kaplan–Meiera. Adjustovaný absolutní rozdíl mezi oběma způsoby léčby byl -1,3 % (95% CI: -5,5, 2,8). Odhady frekvence stavu bez záchvatů po 12 měsících podle Kaplan–Meiera byly 77,8 % pro pacienty léčené lakosamidem a 82,7 % pro pacienty léčené karbamazepinem CR. Frekvence stavu bez záchvatů po 6 měsících u starších pacientů od 65 let (62 pacientů s lakosamidem, 57 pacientů s karbamazepinem CR) byly podobné u obou léčebných skupin. Frekvence byly také podobné frekvencím pozorovaným u celkové populace. Udržovací dávka u starší populace byla 200 mg/den u 55 pacientů (88,7 %), 400 mg/den u 6 pacientů (9,7 %) a u 1 pacienta (1,6 %) byla dávka zvýšena na více než 400 mg/den.

#### *Přechod na monoterapii*

Účinnost a bezpečnost lakosamidu při přechodu na monoterapii byla hodnocena v dříve provedené kontrolované, multicentrické, dvojité zaslepené randomizované klinické studii. 425 pacientů ve věku 16 až 70 let s nekontrolovanými parciálními záchvaty, kteří užívali stabilní dávku 1 nebo 2 registrovaných antiepileptik, bylo v této studii randomizováno k přechodu na monoterapii lakosamidem (buď v dávce 400 mg/den nebo v dávce 300 mg/den v poměru 3:1). U léčených pacientů, plně titrovaných, u kterých bylo zahájeno vysazení antiepileptik (284, případně 99), bylo monoterapie dosaženo u 71,5 %, příp. 70,7 % pacientů po 57-105 dnech (medián 71 dnů), během cíleného sledovacího období 70 dnů.

#### *Přídavná léčba*

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

do nichž bylo zařazeno 1308 pacientů s průměrnou anamnézou 23 let, bylo zhodnotit účinnost a bezpečnost lakosamidu při jeho souběžném podávání s 1-3 dalšími antiepileptiky u nemocných s nekontrolovanými parciálními záchvaty se sekundární generalizací nebo bez ní. 50% snížení četnosti záchvatů bylo dosaženo u 23 % pacientů ve skupině placeba, u 34 % pacientů ve skupině s dávkou 200 mg/den a u 40 % pacientů ve skupině s dávkou 400 mg/den.

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

#### Pediatrická populace

Parciální záchvaty mají podobnou patofyziologii a klinickou symptomatologii u dětí ve věku od 2 let a u dospělých. Účinnost lakosamidu u dětí ve věku od 2 let byla extrapolovaná z údajů u dospívajících a dospělých s parciálními záchvaty, u kterých byla očekávána podobná odpověď za předpokladu, že byly provedeny úpravy pediatrické dávky (viz bod 4.2) a že byla prokázána bezpečnost (viz bod 4.8). Účinnost podporovaná výše uvedeným principem extrapolace byla potvrzena dvojité zaslepenou, randomizovanou, placebem kontrolovanou klinickou studií. Studie zahrnovala 8týdenní výchozí období následované 6týdenním obdobím titrace. Způsobilí pacienti se stabilním režimem dávkování 1 až ≤ 3 antiepileptik, u kterých stále docházelo alespoň ke 2 parciálním záchvatům během 4 týdnů před screeningem s fází bez záchvatů, která nebyla delší než 21 dnů v 8týdenním období před vstupem do výchozího období, byli randomizováni k léčbě buď placebem (n = 172), nebo lakosamidem (n = 171).

Dávkování bylo zahájeno v dávce 2 mg/kg/den u subjektů s tělesnou hmotností méně než 50 kg nebo 100 mg/den u subjektů s tělesnou hmotností 50 kg a více ve 2 dílčích dávkách. Během titračního období byly dávky lakosamidu navyšovány o 1 mg nebo 2 mg/kg/den u subjektů s tělesnou hmotností méně než 50 kg nebo 50 nebo 100 mg/den u subjektů s tělesnou hmotností 50 kg a více v týdenních intervalech tak, aby se dosáhlo cílového rozsahu dávky pro udržovací období.

Subjekty musely dosáhnout minimální cílové dávky pro svou kategorii tělesné hmotnosti na poslední 3 dny titračního období, aby byly způsobilé pro zařazení do 10týdenního udržovacího období. Subjekty měly užívat stabilní dávku lakosamidu v průběhu udržovacího období, nebo byly vyřazeny a zařazeny do zaslepeného období snižování dávky.

Bylo pozorováno statisticky významné ( $p = 0,0003$ ) a klinicky relevantní snížení frekvence parciálních záchvatů za 28 dnů od výchozího stavu do udržovacího období mezi skupinami lakosamidu a placebo. Procentuální snížení oproti placebo na základě analýzy kovariance bylo 31,72 % (95% CI: 16,342; 44,277).

Zastoupení subjektů s alespoň 50% snížením frekvence parciálních záchvatů během 28 dnů od výchozího stavu do udržovacího období bylo celkově 52,9 % ve skupině s lakosamidem a 33,3 % ve skupině s placebem.

Kvalita života posuzovaná pomocí pediatrického inventáře kvality života (Pediatric Quality of Life Inventory) ukázala, že subjekty ve skupině s lakosamidem i ve skupině s placebem měly podobnou a stabilní kvalitu života související se zdravím v průběhu celého období léčby.

#### Klinická účinnost a bezpečnost (primárně generalizované tonicko-klonické záchvaty)

Účinnost lakosamidu jako přídatné léčby u pacientů ve věku od 4 let s idiopatickou generalizovanou epilepsií s primárně generalizovanými tonicko-klonickými záchvaty (PGTCS) byla stanovena ve 24týdenní dvojité zaslepené, randomizované, placebem kontrolované multicentrické klinické studii s paralelními skupinami. Tato studie zahrnovala 12týdenní anamnestické výchozí období, 4týdenní prospektivní výchozí období a 24týdenní období léčby (které zahrnovalo 6týdenní období titrace a 18týdenní udržovací období). Vhodní pacienti se stabilní dávkou 1 až 3 antiepileptik, u nichž se během 16týdenního kombinovaného výchozího období vyskytly alespoň 3 zdokumentované PGTCS, byli randomizováni 1 ku 1 k užívání lakosamidu nebo placebo (pacienti v celém souboru analýzy: lakosamid  $n = 118$ , placebo  $n = 121$ ; z toho 8 pacientů ve skupině ve věku  $\geq 4$  až  $<12$  let a 16 pacientů v rozmezí  $\geq 12$  až  $<18$  let bylo léčeno LCM a 9 a 16 pacientů placebem).

Pacienti byli titrováni až do cílové dávky v udržovacím období 12 mg/kg/den u pacientů s tělesnou hmotností nižší než 30 kg, 8 mg/kg/den u pacientů s tělesnou hmotností od 30 do méně než 50 kg nebo 400 mg/den u pacientů s tělesnou hmotností 50 kg nebo více.

| Proměnná účinnosti<br>Parametr                | Placebo<br>n = 121 | Lakosamid<br>n = 118 |
|-----------------------------------------------|--------------------|----------------------|
| Čas do druhé PGTCS                            |                    |                      |
| Medián (dny)                                  | 77,0               | -                    |
| 95% IS                                        | 49,0; 128,0        | -                    |
| Lacosamidum – placebo                         |                    |                      |
| Poměr rizik                                   | 0,540              |                      |
| 95% IS                                        | 0,377; 0,774       |                      |
| p-hodnota                                     | < 0,001            |                      |
| Bez záchvatů                                  |                    |                      |
| Stratifikovaný odhad metodou Kaplan-Meier (%) | 17,2               | 31,3                 |
| 95% IS                                        | 10,4; 24,0         | 22,8; 39,9           |
| Lacosamidum – placebo                         | 14,1               |                      |
| 95% IS                                        | 3,2; 25,1          |                      |
| p-hodnota                                     | 0,011              |                      |

Poznámka: U skupiny s lakosamidem nebylo možné odhadnout medián času do druhého PGTCS podle Kaplan-Meierovy metody, protože u > 50 % pacientů nedošlo k druhému PGTCS do 166. dne.

Nálezy v pediatrické podskupině byly konzistentní s výsledky celkové populace pro primární, sekundární a další cílové parametry účinnosti.

## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

### Absorpce

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

### Distribuce

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

### Biotransformace

95 % dávky se vylučuje močí jako lakosamid nebo ve formě metabolitů. Celý průběh metabolismu lakosamidu nebyl zcela charakterizován.

Hlavními sloučeninami v moči je nezměněný lakosamid (asi 40 % dávky) a O-desmethyl metabolit lakosamidu (méně než 30 % dávky).

Polární frakce, pravděpodobně serinové deriváty, tvoří v moči přibližně 20 %, v plazmě byla ale zjištěna pouze v malých množstvích (0-2 %), a to jen u některých jedinců. Další metabolity byly nalezeny v moči pouze v malých množstvích (0,5-2 %).

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

### Eliminace

Lakosamid je ze systémového oběhu vylučován primárně ledvinami a biotransformací. Po perorálním a intravenózním podání radioaktivně značeného lakosamidu bylo přibližně 95 % radioaktivity zjištěno v moči a méně než 0,5 % ve stolici. Eliminací poločas lakosamidu je přibližně 13 hodin.

Farmakokinetika je úměrná dávce a je časově konstantní s nízkou intra- a interindividuální variabilitou. Při dávkování dvakrát denně je po 3 dnech dosaženo rovnovážné plazmatické koncentrace („steady-state“). Plazmatická koncentrace se zvyšuje s akumulacním faktorem 2.

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

### Farmakokinetika u zvláštních skupin pacientů

#### *Pohlaví*

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

#### *Porucha funkce ledvin*

U pacientů s mírnou a středně těžkou poruchou funkce ledvin se AUC lakosamidu v porovnání se zdravými jedinci zvětšila přibližně o 30 %, u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin a u pacientů s terminálním selháním ledvin s potřebou hemodialýzy přibližně o 60 %, hodnota maximální koncentrace  $C_{\max}$  však nebyla ovlivněna.

Lakosamid je z plazmy účinně odstraňován hemodialýzou. Po 4hodinové hemodialýze se AUC

lakosamidu zmenší přibližně o 50 %, proto se doporučuje po hemodialýze doplnit dávkování (viz bod 4.2). U pacientů se středně těžkou nebo těžkou poruchou funkce ledvin se několikanásobně zvýšila koncentrace O-desmethyl metabolitu. Pokud se u pacientů s terminálním renálním onemocněním neprováděla hemodialýza, zvýšené hladiny metabolitu neustále rostly během 24hodinového odebrání vzorků. Zatím není známo, že by u pacientů s terminálním renálním onemocněním tyto zvýšené hladiny vyvolaly nějaké nežádoucí účinky. Vlastní farmakologická účinnost metabolitu nebyla prokázána.

#### *Porucha funkce jater*

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

#### *Starší pacienti (ve věku nad 65 let)*

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

#### *Pediatrická populace*

Pediatrický farmakokinetický profil lakosamidu byl stanoven v populační farmakokinetické analýze využívající údaje o koncentraci z příležitostně odebraných vzorků získaných v šesti placebem kontrolovaných, randomizovaných studiích a pěti otevřených studiích u 1 655 dospělých a pediatrických pacientů s epilepsií ve věku od 1 měsíce do 17 let. Tři z těchto studií byly provedeny u dospělých pacientů, 7 u pediatrických pacientů a 1 u smíšené populace. Podávané dávky lakosamidu se pohybovaly od 2 do 17,8 mg/kg/den při podávání 2x denně a nepřekročily 600 mg/den. Typická plazmatická clearance byla odhadnuta na 0,46 l/h u pediatrických pacientů s tělesnou hmotností 10 kg, 0,81 l/h u pediatrických pacientů s tělesnou hmotností 20 kg, 1,03 l/h u pediatrických pacientů s tělesnou hmotností 30 kg a 1,34 l/h u pediatrických pacientů s tělesnou hmotností 50 kg. Ve srovnání s tím byla plazmatická clearance u dospělých odhadnuta na 1,74 l/h (tělesná hmotnost 70 kg).

Populační farmakokinetická analýza pomocí řídkých farmakokinetických vzorků ze studie PGTCs ukázala podobnou expozici u pacientů s PGTCs a u pacientů s parciálními záchvaty.

### **5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti**

Plazmatické koncentrace lakosamidu byly ve studiích toxicity na zvířatech na stejné nebo pouze o málo vyšší úrovni v porovnání s pacienty, což ponechává velmi malý nebo žádný prostor pro expozici léku u člověka.

Farmakologická studie bezpečnosti přípravku prokázala u psů v anestezii s intravenózním podáním lakosamidu přechodné zvýšení PR intervalu a doby trvání QRS, při současném poklesu krevního tlaku (pravděpodobně kardiodepresivním účinkem). Výskyt těchto přechodných změn začínal v rozmezí koncentrací na úrovni maximálního doporučeného dávkování u člověka. U psů a opic makaků jávských v anestezii bylo po intravenózních dávkách 15-60 mg/kg pozorováno zpomalení atriální a ventrikulární vodivosti, atrioventrikulární blok a atrioventrikulární disociace.

Ve studiích toxicity s opakovaným dávkováním byly u potkanů pozorovány lehké reverzibilní jaterní změny od dávky 3x vyšší, než je dávka terapeutická. Mezi tyto změny patřily zvýšená hmotnost orgánu, hypertrofie hepatocytů, zvýšení sérových koncentrací jaterních enzymů a zvýšení hodnot celkového cholesterolu a triglyceridů. Kromě hypertrofie hepatocytů nebyly pozorovány žádné jiné histopatologické změny.

Ve studiích reprodukční a vývojové toxicity u hlodavců a králíků nebyly pozorovány žádné teratogenní účinky. U potkanů ale docházelo po dávkách toxických pro matky, odpovídajících

předpokládaným systémovým hodnotám expozice léku u člověka, k navýšení počtu mrtvě narozených mláďat a počtu úmrtí mláďat v peripartálním období a k mírnému snížení velikosti i tělesné hmotnosti živých mláďat. Vyšší hladiny expozice přípravku nemohly být z důvodu toxicity pro matky u zvířat vyzkoušeny, proto získané údaje nejsou dostatečné pro úplnou charakteristiku embryofetotoxických nebo teratogenních vlastností lakosamidu.

Jak prokázaly studie u potkanů, lakosamid a/nebo jeho metabolity snadno procházejí placentární bariérou.

U juvenilních potkanů a psů se typy toxicity kvalitativně neliší od typů toxicity pozorovaných u dospělých zvířat. U juvenilních potkanů bylo při podobné systémové expozici, jaká se očekává při klinické expozici pozorováno snížení tělesné hmotnosti. U juvenilních psů byly pozorovány přechodné a na dávce závislé CNS klinické známky, které se začaly objevovat při systémové expozici pod očekávanými hladinami klinické expozice.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

glycerol (E422)

sodná sůl karmelosy

tekutý krystalizující sorbitol 70% (E420)

makrogol 4000

chlorid sodný

kyselina citronová

draselná sůl acesulfamu (E950)

sodná sůl methylparabenu (E219)

tekuté jahodové aroma (obsahuje propylenglykol (E1520) a maltol)

ochucovací aroma (obsahuje propylenglykol (E1520), aspartam (E951), draselnou sůl acesulfamu (E950), maltol a čištěnou vodu)

čištěná voda

### **6.2 Inkompatibility**

Neuplatňuje se.

### **6.3 Doba použitelnosti**

3 roky.

Po prvním otevření: 6 měsíců.

### **6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Chraňte před chladem.

### **6.5 Druh obalu a obsah balení**

200 ml lahvička ze skla jantarově hnědé barvy s polypropylenovým šroubovacím uzávěrem, 30 ml odměrka a 10 ml stříkačka pro perorální podání (černé značení stupnice) s adaptérem.

Jedna plná 30 ml odměrka odpovídá 300 mg lakosamidu. Minimální objem je 5 ml, což odpovídá 50 mg lakosamidu. Od 5 ml dílku na stupnici jeden dílek odpovídá 5 ml, to znamená 50 mg lakosamidu (např. 2 dílky odpovídají 100 mg).

Jedna plná 10 ml stříkačka pro perorální podání odpovídá 100 mg lakosamidu. Minimální odměřitelný objem je 1 ml, což odpovídá 10 ml lakosamidu. Od dílku na stupnici 1 ml odpovídá každý dílek 0,25 ml, což je 2,5 mg lakosamidu.



## **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku**

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

## **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)**

EU/1/08/470/018

## **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 29. srpna 2008

Datum posledního prodloužení registrace: 31. července 2013

## **10. DATUM REVIZE TEXTU**

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

## 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Vimpat 10 mg/ml infuzní roztok

## 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden ml infuzního roztoku obsahuje lacosamidum 10 mg.

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

Pomocné látky se známým účinkem:

Jeden ml infuzního roztoku obsahuje 2,99 mg sodíku.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

## 3. LÉKOVÁ FORMA

Infuzní roztok

Čirý, bezbarvý roztok.

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikace

Vimpat je indikován jako monoterapie parciálních záchvatů se sekundární generalizací nebo bez ní u dospělých, dospívajících a dětí ve věku od 2 let s epilepsií.

Vimpat je indikován jako přídatná léčba

- při léčbě parciálních záchvatů se sekundární generalizací nebo bez ní u dospělých, dospívajících a dětí od 2 let s epilepsií.
- při léčbě primárně generalizovaných tonicko-klonických záchvatů u dospělých, dospívajících a dětí od 4 let s idiopatickou generalizovanou epilepsií.

### 4.2 Dávkování a způsob podání

#### Dávkování

Lékař má předepsat nejvhodnější lékovou formu a sílu léku podle tělesné hmotnosti a dávky.

Léčbu lacosamidem lze zahájit buď perorálním podáním (tablety nebo sirup) nebo intravenózním podáním (infuzní roztok). Infuzní roztok je alternativou pro pacienty, u kterých není dočasně možné perorální podávání. Celková doba léčby intravenózním lacosamidem je na zvážení lékaře.

V klinických studiích je zkušenost s podáváním infuze lacosamidu 2x denně po dobu až 5 dnů jako přídatné terapie. Převod z perorálního na intravenózní podávání nebo naopak může být proveden přímo bez titrace. Je třeba dodržovat celkovou denní dávku a podávání dvakrát denně. Pokud je dávka lacosamidu vyšší než 400 mg/den (viz Způsob podání níže a bod 4.4), sledujte pečlivě pacienty se známými poruchami srdečního převodu, pacienty současně užívající léky, které mohou vyvolat prodloužení PR intervalu, nebo s těžkým srdečním onemocněním (např. infarkt myokardu nebo srdeční selhání).

Lacosamid musí být podáván dvakrát denně (s odstupem přibližně 12 hodin)

Doporučené dávkování pro dospělé, dospívající a děti od věku 2 let je souhrnně uvedeno v následující tabulce.

| <b><u>Dospívající a děti s tělesnou hmotností 50 kg nebo více a dospělí</u></b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                                          |                                                                                                                             |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Počáteční dávka</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | <b>Titrace (navyšování dávky)</b>                        | <b>Maximální doporučená dávka</b>                                                                                           |
| <b>Monoterapie:</b> 50 mg dvakrát denně (100 mg/den) nebo 100 mg dvakrát denně (200 mg/den)<br><br><b>Přídavná léčba:</b> 50 mg dvakrát denně (100 mg/den)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 50 mg dvakrát denně (100 mg/den) v týdenních intervalech | <b>Monoterapie:</b> až 300 mg dvakrát denně (600 mg/den)<br><br><b>Přídavná léčba:</b> až 200 mg dvakrát denně (400 mg/den) |
| <b>Alternativní počáteční dávka*</b> (je-li třeba): 200 mg jednotlivá nasycovací dávka následovaná dávkou 100 mg dvakrát denně (200 mg/den)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                                          |                                                                                                                             |
| <small>* Podávání nasycovací dávky lze zahájit u pacientů v situacích, kdy lékař stanoví, že je třeba rychlého dosažení ustáleného stavu plazmatických koncentrací lakosamidu a terapeutického účinku. Dávka má být podána pod lékařským dozorem s přihlédnutím k potenciálnímu zvýšení výskytu závažné srdeční arytmie a nežádoucích účinků na centrální nervový systém (viz bod 4.8). Podání nasycovací dávky nebylo studováno při akutních stavech, jako je status epilepticus.</small> |                                                          |                                                                                                                             |

| <b><u>Děti od věku 2 let a dospívající s tělesnou hmotností méně než 50 kg</u></b> |                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Počáteční dávka</b>                                                             | <b>Titrace (navyšování dávky)</b>                           | <b>Maximální doporučená dávka</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Monoterapie a přídavná léčba:</b><br>1 mg/kg dvakrát denně (2 mg/kg/den)        | 1 mg/kg dvakrát denně (2 mg/kg/den) v týdenních intervalech | <b>Monoterapie:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- až 6 mg/kg dvakrát denně (12 mg/kg/den) u pacientů s tělesnou hmotností <math>\geq 10</math> kg až <math>&lt; 40</math> kg</li> <li>- až 5 mg/kg dvakrát denně (10 mg/kg/den) u pacientů s tělesnou hmotností <math>\geq 40</math> kg až <math>&lt; 50</math> kg</li> </ul>                                                                                                                                         |
|                                                                                    |                                                             | <b>Přídavná léčba:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- až 6 mg/kg dvakrát denně (12 mg/kg/den) u pacientů s tělesnou hmotností <math>\geq 10</math> kg až <math>&lt; 20</math> kg</li> <li>- až 5 mg/kg dvakrát denně (10 mg/kg/den) u pacientů s tělesnou hmotností <math>\geq 20</math> kg až <math>&lt; 30</math> kg</li> <li>- až 4 mg/kg dvakrát denně (8 mg/kg/den) u pacientů s tělesnou hmotností <math>\geq 30</math> kg až <math>&lt; 50</math> kg</li> </ul> |

#### Dospívající a děti s tělesnou hmotností od 50 kg a dospělí

##### *Monoterapie (k léčbě parciálních záchvatů)*

Doporučená počáteční dávka je 50 mg dvakrát denně (100 mg/den), která má být po jednom týdnu zvýšena až na počáteční terapeutickou dávku 100 mg dvakrát denně (200 mg/den).

Léčba lakosamidem může být také zahájena dávkou 100 mg dvakrát denně (200 mg/den) na základě posouzení lékaře k požadovanému počtu snížení záchvatů v porovnání s potenciálními nežádoucími účinky. V závislosti na odpovědi a snášenlivosti může být udržovací dávka dále zvyšována

v týdenních intervalech o 50 mg dvakrát denně (100 mg/den) až na maximální doporučenou denní dávku 300 mg dvakrát denně (600 mg/den).

U pacientů, kteří dosáhli dávky vyšší než 200 mg dvakrát denně (400 mg/den) a kteří potřebují další antiepileptikum, má dávkování odpovídat níže uvedenému doporučenému schématu pro přídatnou léčbu.

*Přídavná léčba (při léčbě parciálních záchvatů nebo při léčbě primárně generalizovaných tonicko-klonických záchvatů)*

Doporučená počáteční dávka je 50 mg dvakrát denně (100 mg/den), která má být po jednom týdnu zvýšena na počáteční terapeutickou dávku 100 mg dvakrát denně (200 mg/den).

Podle individuální odpovědi a snášenlivosti pacienta může být udržovací dávka dále každý týden zvyšována o 50 mg dvakrát denně (100 mg/den) až na maximální doporučenou dávku 200 mg dvakrát denně (400 mg/den).

*Děti od věku 2 let a dospívající s tělesnou hmotností nižší než 50 kg*

Dávka je stanovena na základě tělesné hmotnosti.

*Monoterapie (při léčbě parciálních záchvatů)*

Doporučená počáteční dávka je 1 mg/kg dvakrát denně (2 mg/kg/den), která má být zvýšena na úvodní terapeutickou dávku 2 mg/kg dvakrát denně (4 mg/kg/den) po jednom týdnu.

V závislosti na odpovědi a toleranci může být udržovací dávka dále zvyšována o 1 mg/kg dvakrát denně (2 mg/kg/den) každý týden. Dávka se má postupně zvyšovat až do dosažení optimální odpovědi. Má se použít nejnižší účinná dávka. U dětí s tělesnou hmotností od 10 kg do méně než 40 kg je doporučena maximální dávka až 6 mg/kg dvakrát denně (12 mg/kg/den). U dětí s tělesnou hmotností od 40 do méně než 50 kg je doporučena maximální dávka 5 mg/kg dvakrát denně (10 mg/kg/den).

V následujících tabulkách jsou uvedeny příklady objemů infuzního roztoku na jednu dávku v závislosti na předepsané dávce a tělesné hmotnosti. Přesný objem infuzního roztoku se vypočte podle přesné tělesné hmotnosti dítěte.

Dávky pro monoterapii při léčbě parciálních záchvatů **podávané dvakrát denně** u dětí ve věku od 2 let **s tělesnou hmotností od 10 kg do méně než 40 kg**

| Týden            | Týden 1                                   | Týden 2                | Týden 3                | Týden 4                | Týden 5                | Týden 6                                              |
|------------------|-------------------------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------------------------------------|
| Předepsaná dávka | 0,1 ml/kg<br>(1 mg/kg)<br>Počáteční dávka | 0,2 ml/kg<br>(2 mg/kg) | 0,3 ml/kg<br>(3 mg/kg) | 0,4 ml/kg<br>(4 mg/kg) | 0,5 ml/kg<br>(5 mg/kg) | 0,6 ml/kg<br>(6 mg/kg)<br>Maximální doporučená dávka |
| Tělesná hmotnost | Podaný objem                              |                        |                        |                        |                        |                                                      |
| 10 kg            | 1 ml<br>(10 mg)                           | 2 ml<br>(20 mg)        | 3 ml<br>(30 mg)        | 4 ml<br>(40 mg)        | 5 ml<br>(50 mg)        | 6 ml<br>(60 mg)                                      |
| 15 kg            | 1,5 ml<br>(15 mg)                         | 3 ml<br>(30 mg)        | 4,5 ml<br>(45 mg)      | 6 ml<br>(60 mg)        | 7,5 ml<br>(75 mg)      | 9 ml<br>(90 mg)                                      |
| 20 kg            | 2 ml<br>(20 mg)                           | 4 ml<br>(40 mg)        | 6 ml<br>(60 mg)        | 8 ml<br>(80 mg)        | 10 ml<br>(100 mg)      | 12 ml<br>(120 mg)                                    |
| 25 kg            | 2,5 ml<br>(25 mg)                         | 5 ml<br>(50 mg)        | 7,5 ml<br>(75 mg)      | 10 ml<br>(100 mg)      | 12,5 ml<br>(125 mg)    | 15 ml<br>(150 mg)                                    |
| 30 kg            | 3 ml<br>(30 mg)                           | 6 ml<br>(60 mg)        | 9 ml<br>(90 mg)        | 12 ml<br>(120 mg)      | 15 ml<br>(150 mg)      | 18 ml<br>(180 mg)                                    |
| 35 kg            | 3,5 ml<br>(35 mg)                         | 7 ml<br>(70 mg)        | 10,5 ml<br>(105 mg)    | 14 ml<br>(140 mg)      | 17,5 ml<br>(175 mg)    | 21 ml<br>(210 mg)                                    |

Dávky pro monoterapii při léčbě parciálních záchvatů **podávané dvakrát denně** u dětí a dospívajících **s tělesnou hmotností od 40 kg do méně než 50 kg**<sup>(1)</sup>

| Týden            | Týden 1                                   | Týden 2                | Týden 3                | Týden 4                | Týden 5                                              |
|------------------|-------------------------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------------------------------------|
| Předepsaná dávka | 0,1 ml/kg<br>(1 mg/kg)<br>Počáteční dávka | 0,2 ml/kg<br>(2 mg/kg) | 0,3 ml/kg<br>(3 mg/kg) | 0,4 ml/kg<br>(4 mg/kg) | 0,5 ml/kg<br>(5 mg/kg)<br>Maximální doporučená dávka |
| Tělesná hmotnost | Podaný objem                              |                        |                        |                        |                                                      |
| 40 kg            | 4 ml<br>(40 mg)                           | 8 ml<br>(80 mg)        | 12 ml<br>(120 mg)      | 16 ml<br>(160 mg)      | 20 ml<br>(200 mg)                                    |
| 45 kg            | 4,5 ml<br>(45 mg)                         | 9 ml<br>(90 mg)        | 13,5 ml<br>(135 mg)    | 18 ml<br>(180 mg)      | 22,5 ml<br>(225 mg)                                  |

<sup>(1)</sup> Dávka u dospívajících s tělesnou hmotností 50 kg nebo více je stejná jako u dospělých.

*Přídavná léčba (při léčbě primárně generalizovaných tonicko-klonických záchvatů ve věku od 4 let nebo při léčbě parciálních záchvatů od věku 2 let)*

Doporučená počáteční dávka je 1 mg/kg dvakrát denně (2 mg/kg/den), která má být zvýšena na úvodní terapeutickou dávku 2 mg/kg dvakrát denně (4 mg/kg/den) po jednom týdnu.

V závislosti na odpovědi a toleranci může být udržovací dávka dále zvyšována o 1 mg/kg dvakrát denně (2 mg/kg/den) každý týden. Dávka se má postupně zvyšovat až do dosažení optimální odpovědi. Má se použít nejnižší účinná dávka. U dětí s tělesnou hmotností od 10 kg do méně než 20 kg je v důsledku zvýšené clearance v porovnání s dospělými doporučena maximální dávka až 6 mg/kg dvakrát denně (12 mg/kg/den). U dětí s tělesnou hmotností od 20 do méně než 30 kg je doporučena maximální dávka 5 mg/kg dvakrát denně (10 mg/kg/den) a u dětí s tělesnou hmotností od 30 do méně než 50 kg je doporučena maximální dávka 4 mg/kg dvakrát denně (8 mg/kg/den), ačkoliv v otevřených studiích (viz body 4.8 a 5.2) byla u několika dětí z této poslední skupiny použita dávka až 6 mg/kg dvakrát denně (12 mg/kg/den).

V následujících tabulkách jsou uvedeny příklady objemů infuzního roztoku na jednu dávku v závislosti na předepsané dávce a tělesné hmotnosti. Přesný objem infuzního roztoku se vypočte podle přesné tělesné hmotnosti dítěte.

Dávky pro přídavnou léčbu **podávané dvakrát denně** u dětí od 2 let **s tělesnou hmotností od 10 kg do méně než 20 kg**

| Týden            | Týden 1                                   | Týden 2                | Týden 3                | Týden 4                | Týden 5                | Týden 6                                              |
|------------------|-------------------------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------------------------------------|
| Předepsaná dávka | 0,1 ml/kg<br>(1 mg/kg)<br>Počáteční dávka | 0,2 ml/kg<br>(2 mg/kg) | 0,3 ml/kg<br>(3 mg/kg) | 0,4 ml/kg<br>(4 mg/kg) | 0,5 ml/kg<br>(5 mg/kg) | 0,6 ml/kg<br>(6 mg/kg)<br>Maximální doporučená dávka |
| Tělesná hmotnost | Podaný objem                              |                        |                        |                        |                        |                                                      |
| 10 kg            | 1 ml<br>(10 mg)                           | 2 ml<br>(20 mg)        | 3 ml<br>(30 mg)        | 4 ml<br>(40 mg)        | 5 ml<br>(50 mg)        | 6 ml<br>(60 mg)                                      |
| 15 kg            | 1,5 ml<br>(15 mg)                         | 3 ml<br>(30 mg)        | 4,5 ml<br>(45 mg)      | 6 ml<br>(60 mg)        | 7,5 ml<br>(75 mg)      | 9 ml<br>(90 mg)                                      |

**Dávky pro přídatnou léčbu podávané dvakrát denně u dětí a dospívajících s tělesnou hmotností od 20 kg do méně než 30 kg**

| Týden            | Týden 1                                   | Týden 2                | Týden 3                | Týden 4                | Týden 5                                              |
|------------------|-------------------------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------------------------------------|
| Předepsaná dávka | 0,1 ml/kg<br>(1 mg/kg)<br>Počáteční dávka | 0,2 ml/kg<br>(2 mg/kg) | 0,3 ml/kg<br>(3 mg/kg) | 0,4 ml/kg<br>(4 mg/kg) | 0,5 ml/kg<br>(5 mg/kg)<br>Maximální doporučená dávka |
| Tělesná hmotnost | Podaný objem                              |                        |                        |                        |                                                      |
| 20 kg            | 2 ml<br>(20 mg)                           | 4 ml<br>(40 mg)        | 6 ml<br>(60 mg)        | 8 ml<br>(80 mg)        | 10 ml<br>(100 mg)                                    |
| 25 kg            | 2,5 ml<br>(25 mg)                         | 5 ml<br>(50 mg)        | 7,5 ml<br>(75 mg)      | 10 ml<br>(100 mg)      | 12,5 ml<br>(125 mg)                                  |

**Dávky pro přídatnou léčbu podávané dvakrát denně u dětí a dospívajících s tělesnou hmotností od 30 kg do méně než 50 kg**

| Týden            | Týden 1                                   | Týden 2                | Týden 3                | Týden 4                                              |
|------------------|-------------------------------------------|------------------------|------------------------|------------------------------------------------------|
| Předepsaná dávka | 0,1 ml/kg<br>(1 mg/kg)<br>Počáteční dávka | 0,2 ml/kg<br>(2 mg/kg) | 0,3 ml/kg<br>(3 mg/kg) | 0,4 ml/kg<br>(4 mg/kg)<br>Maximální doporučená dávka |
| Tělesná hmotnost | Podaný objem                              |                        |                        |                                                      |
| 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)                                       |

*Zahájení léčby lakosamidem nasycovací dávkou (počáteční monoterapie nebo konverze na monoterapii při léčbě parciálních záchvatů nebo přídatná léčba při léčbě primárně generalizovaných tonicko-klonických záchvatů)*

U dospívajících, dětí s tělesnou hmotností od 50 kg a u dospělých může být léčba lakosamidem také zahájena jednorázovou nasycovací dávkou 200 mg, po které přibližně za 12 hodin následuje udržovací dávkovací režim 100 mg dvakrát denně (200 mg/den). Následné úpravy dávkování je třeba provádět v souladu s individuální odpovědí a snášenlivostí, jak bylo popsáno výše. Nasycovací dávka může být podána, pokud lékař stanoví, že je třeba rychlé dosažení ustáleného stavu plazmatických koncentrací lakosamidu a terapeutického účinku. Dávka má být podána pod lékařským dozorem s přihlédnutím k potenciálnímu zvýšení výskytu závažné srdeční arytmie a nežádoucích účinků na centrální nervový systém (viz bod 4.8). Podání nasycovací dávky nebylo studováno při akutních stavech, jako je status epilepticus.

***Přerušení léčby***

Pokud je lakosamid vysazován, doporučuje se postupně snižovat dávku v týdenních poklesech o 4 mg/kg/den (u pacientů s tělesnou hmotností nižší než 50 kg) nebo např. snižovat denní dávky o 200 mg/den (u pacientů s tělesnou hmotností 50 kg nebo vyšší) u pacientů, jejichž dávka lakosamidu dosáhla  $\geq 6$  mg/kg/den, respektive  $\geq 300$  mg/den. Pomalejší snižování v týdenních poklesech o 2 mg/kg/den nebo 100 mg/den lze zvážit, je-li to z lékařského hlediska nutné.

U pacientů, u nichž se rozvine závažná srdeční arytmie, se má provést hodnocení poměru klinických přínosů a rizik a v případě potřeby se má lakosamid vysadit.

**Zvláštní populace**

***Starší pacienti (ve věku nad 65 let)***

U starších pacientů není nutné dávku snižovat. U starších pacientů je také třeba vzít v úvahu s věkem spojené snížení renální clearance a zvýšení hladin AUC (viz následující odstavec „Porucha funkce

ledvin“ a bod 5.2). Jsou k dispozici pouze omezené klinické údaje o epilepsii u starších pacientů zejména s dávkami vyššími než 400 mg/den (viz body 4.4, 4.8 a 5.1).

#### *Porucha funkce ledvin*

U dospělých a pediatrických pacientů s mírnou nebo středně těžkou poruchou funkce ledvin ( $CL_{CR} > 30$  ml/min) není nutno dávku upravovat. U pediatrických pacientů s tělesnou hmotností od 50 kg a u dospělých pacientů s mírnou nebo středně těžkou poruchou funkce ledvin, může být nasycovací dávka 200 mg zvažována, ale další titrace dávky ( $> 200$  mg denně) musí být prováděna opatrně. U pediatrických pacientů s tělesnou hmotností od 50 kg a u dospělých pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin ( $CL_{CR} \leq 30$  ml/min) nebo s terminálním selháním ledvin se doporučuje maximální dávka 250 mg/den a titrace dávky se musí provádět opatrně. Jestliže je indikována nasycovací dávka, má být použita první týden léčby počáteční dávka 100 mg a následně dávkování 50 mg 2x denně. U pediatrických pacientů s tělesnou hmotností nižší než 50 kg s těžkou poruchou funkce ledvin ( $CL_{CR} \leq 30$  ml/min) a u pacientů s terminálním selháním ledvin je doporučeno snížení dávky o 25 % maximální dávky. U všech pacientů na hemodialýze se doporučuje doplnění dávky ve výši až 50% z poloviny celkové denní dávky ihned po ukončení hemodialýzy. Léčbu pacientů s terminálním selháním ledvin je třeba vést opatrně, protože není dost klinických zkušeností a může docházet ke kumulaci metabolitu (s neznámou farmakologickou účinností).

#### *Porucha funkce jater*

U pediatrických pacientů s tělesnou hmotností od 50 kg a u dospělých pacientů s mírnou až středně těžkou poruchou funkce jater je doporučena maximální dávka 300 mg/den. Titraci dávky je třeba u těchto pacientů provádět opatrně s ohledem na současně přítomnou poruchu funkce ledvin. U dospívajících a dospělých s tělesnou hmotností od 50 kg může být zvažována nasycovací dávka 200 mg, ale další titrace dávky ( $> 200$  mg denně) musí být prováděna opatrně. Na základě údajů u dospělých má být u pediatrických pacientů s tělesnou hmotností nižší než 50 kg s mírnou až středně těžkou poruchou funkce jater použita dávka snižená o 25 % maximální dávky. Farmakokinetika lakosamidu nebyla u pacientů s těžkou poruchou funkce jater hodnocena (viz bod 5.2). Lakosamid se podává dospělým a pediatrickým pacientům s těžkou poruchou funkce jater pouze, pokud očekávaný léčebný přínos převažuje nad možnými riziky. Při pečlivém sledování aktivity onemocnění a potenciálních nežádoucích účinků u pacienta může být zapotřebí dávku upravit.

#### Pediatrická populace

Použití lakosamidu se nedoporučuje u dětí ve věku do 4 let při léčbě primárních generalizovaných tonicko-klonických záchvatů a ve věku do 2 let při léčbě parciálních záchvatů, protože u těchto skupin existují omezené údaje o bezpečnosti a účinnosti.

#### *Nasycovací dávka*

Podávání nasycovací dávky nebylo u dětí hodnoceno. Použití nasycovací dávky není doporučeno u dospívajících a dětí s tělesnou hmotností nižší než 50 kg

#### Způsob podání

Infuzní roztok se podává dvakrát denně po dobu 15 až 60 minut. Je upřednostňována alespoň 30minutová doba trvání infuze při podání  $> 200$  mg/infuzi, tj.  $> 400$  mg/den. Infuzní roztok Vimpat lze podávat intravenózně bez dalšího ředění nebo může být naředěn s roztokem chloridu sodného 9 mg/ml (0,9%), roztokem glukózy na injekci 50 mg/ml (5%) nebo Ringerovým roztokem s laktátem na injekci.

### **4.3 Kontraindikace**

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

Známá atrioventrikulární (AV) blokáda druhého nebo třetího stupně.

## 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

### Sebevražedné myšlenky a chování

U pacientů léčených antiepileptiky v různých indikacích byly hlášeny případy sebevražedných představ a chování. Metaanalýza randomizovaných placebem kontrolovaných klinických studií s antiepileptiky také prokázala mírně zvýšené riziko sebevražedných představ a chování.

Mechanismus vzniku tohoto rizika není znám a dostupná data nevylučují možnost zvýšeného rizika ani pro lakosamid. Z tohoto důvodu u pacientů mají být sledovány známky sebevražedných představ a chování a případně má být zvolena vhodná léčba. Pacientům (a jejich ošetřujícím osobám) má být doporučeno, aby okamžitě vyhledali lékařskou pomoc, pokud se u pacientů projeví známky sebevražedných představ či chování (viz bod 4.8).

### Srdeční rytmus a vedení vzruchu

V klinických studiích s lakosamidem bylo pozorováno prodloužení PR intervalu v závislosti na dávce. Lakosamid je nutné podávat s opatrností pacientům s již existujícími proarytmickými stavy, například pacientům se známými poruchami srdečního převodu nebo závažným onemocněním srdce (např. ischemie/infarkt myokardu, srdeční selhání, strukturální onemocnění srdce nebo kanálopatie srdečních sodíkových kanálů) nebo pacientům léčeným přípravky ovlivňujícími srdeční převod, včetně antiarytmik a antiepileptik z řady blokátorů sodíkového kanálu (viz bod 4.5), a také starším pacientům. U těchto pacientů se má zvážit provedení EKG vyšetření před zvýšením dávky lakosamidu nad 400 mg/den a poté, co je lakosamid vytitrován do rovnovážného stavu.

V placebem kontrolovaných klinických studiích s lakosamidem nebyly u pacientů s epilepsií hlášeny fibrilace nebo flutter síní, avšak obojí bylo hlášeno v otevřených studiích epilepsie a ze zkušeností po uvedení přípravku na trh.

Po uvedení přípravku na trh byla hlášena AV blokáda (včetně druhého nebo vyššího stupně AV blokády). U pacientů s proarytmickými stavy byla hlášena ventrikulární tachyarytmie. Ve vzácných případech tyto příhody vedly k asystolii, srdeční zástavě a úmrtí u pacientů s existujícími proarytmickými stavy.

Pacienti mají být informováni o příznacích srdeční arytmie (např. pomalý, zrychlený nebo nepravidelný tep, palpitace, dušnost, pocit točení hlavy a mdloby). Pacienti mají být poučeni, aby okamžitě vyhledali lékařskou pomoc, pokud se tyto příznaky objeví.

### Závratě

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

### Pomocné látky

Tento léčivý přípravek obsahuje 59,8 mg sodíku v jedné lahvičce, což odpovídá 3 % doporučeného maximálního denního příjmu 2 g sodíku potravou pro dospělého podle WHO.

### Potenciál pro nový nástup nebo zhoršení myoklonických záchvatů

U dospělých i pediatrických pacientů s PGTCS byl hlášen nový nástup nebo zhoršení myoklonických záchvatů, zejména během titrace. U pacientů s více než jedním typem záchvatů je třeba zvážit pozorovaný přínos kontroly u jednoho typu záchvatu oproti pozorovanému zhoršení u jiného typu záchvatu.



## Možné zhoršení EEG a klinického stavu u specifických pediatrických epileptických syndromů.

Bezpečnost a účinnost lakosamidu u pediatrických pacientů s epileptickými syndromy, u kterých se mohou současně vyskytovat fokální a generalizované záchvaty, nebyla dosud stanovena.

### **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

Lakosamid je nutné podávat s opatrností pacientům léčeným ještě dalšími léky, které mohou vyvolat prodloužení PR intervalu (včetně antiepileptik z řady blokátorů sodíkového kanálu) nebo těm, kteří užívají antiarytmika. Analýza podskupiny pacientů v klinických studiích současně užívajících karbamazepin nebo lamotrigin však neprokázala zvýšený výskyt prodloužení PR intervalu.

#### Data *in vitro*

Data obecně naznačují, že lakosamid má nízký interakční potenciál. Ve studiích *in vitro* nedocházelo k indukci enzymů CYP1A2, CYP2B6 a CYP2C9 ani k inhibici enzymů CYP1A1, CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2D6 a CYP2E1 lakosamidem při plazmatických hladinách dosahovaných během klinických studií.

Jedna studie *in vitro* prokázala, že lakosamid není ve střevech transportován P glykoproteinem. Data *in vitro* ukazují, že CYP2C9, CYP2C19 a CYP3A4 jsou schopné katalyzovat tvorbu O-desmethyl metabolitu.

#### Data *in vivo*

Lakosamid neinhibuje ani neindukuje enzymy CYP2C19 ani CYP3A4 v klinicky významném rozsahu. Lakosamid neovlivňoval AUC midazolamu (metabolizovaného CYP3A4, lakosamid podáván v dávce 200 mg 2x denně), ale  $C_{max}$  midazolamu byla mírně zvýšena (30%). Lakosamid neovlivňoval farmakokinetiku omeprazolu (metabolizován CYP2C19 a CYP3A4, lakosamid podáván v dávce 300 mg 2x denně).

Omeprazol, inhibitor CYP2C19 (40 mg jednou denně) klinicky významně nezvyšoval systémovou expozici lakosamidu. Tudíž z toho vyplývá, že středně silné inhibitory CYP2C19 pravděpodobně neovlivňují systémovou expozici lakosamidu v klinicky významném rozsahu.

Opatrnost se doporučuje při současné léčbě silnými inhibitory CYP2C9 (např. flukonazolem) a CYP3A4 (např. itakonazolem, ketokonazolem, ritonavirem, klarithromycinem), která může vést ke zvýšené systémové expozici lakosamidu. Takové interakce nebyly stanoveny *in vivo*, ale jsou možné na základě údajů *in vitro*.

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

#### Antiepileptika

Ve studiích lékových interakcí neovlivňoval lakosamid statisticky významně plazmatické koncentrace karbamazepinu a kyseliny valproové a ani plazmatické koncentrace lakosamidu nebyly karbamazepinem nebo kyselinou valproovou ovlivněny. Populační farmakokinetická analýza u různých věkových skupin prokázala, že současná léčba jinými antiepileptiky, která jsou známa jako induktory enzymů (např. karbamazepin, fenytoin, fenobarbital v různých dávkách) vyvolává snížení systémové expozice lakosamidu o 25 % u dospělých a o 17 % u pediatrických pacientů.

#### Perorální kontraceptiva

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

## Různé

Studie lékových interakcí neprokázaly žádné účinky lakosamidu na farmakokinetiku digoxinu, ani žádné klinicky významné interakce mezi lakosamidem a metforminem.

Současné podání warfarinu s lakosamidem nevede k žádné klinicky relevantní změně ve farmakokinetických a farmakodynamických vlastnostech warfarinu.

Ačkoli nejsou k dispozici žádné farmakokinetické údaje o interakci lakosamidu s alkoholem, farmakodynamický účinek nemůže být vyloučen.

Lakosamid se váže na bílkoviny z méně než 15 %, proto se klinicky významné interakce s jinými léčivými přípravky z důvodů kompetice o vazebná místa na bílkovinách považují za nepravděpodobné.

## **4.6 Fertilita, těhotenství a kojení**

### Ženy ve fertilním věku

Lékaři mají se ženami ve fertilním věku, které užívají lakosamid (viz Těhotenství), probrat plánované rodičovství a antikoncepci.

Pokud se žena rozhodne otěhotnět, užívání lakosamidu se má znovu pečlivě přehodnotit.

### Těhotenství

#### *Obecná rizika v souvislosti s epilepsií a užíváním antiepileptik*

Pro všechna antiepileptika platí, že prevalence malformací u potomků léčených žen s epilepsií je dvakrát až třikrát vyšší než přibližně 3 % výskyt u obecné populace. V léčené populaci byl zvýšený výskyt malformací pozorován při polyterapii. Míra vlivu léčby a/nebo vlastního onemocnění však zatím nebyla objasněna.

Účinná antiepileptická léčba se navíc nesmí přerušovat, protože zhoršení onemocnění působí negativně na matku i plod.

#### *Rizika v souvislosti s užíváním lakosamidu*

Adekvátní údaje o podávání lakosamidu těhotným ženám zatím nejsou k dispozici. Studie na zvířatech nenaznačovaly teratogenní účinky u potkanů ani u králíků, ale při dávkách toxických pro matky byla u potkanů a králíků pozorována embryotoxicita (viz bod 5.3). Potenciální riziko u člověka není známo. Lakosamid nemá být během těhotenství podáván, pokud to není nezbytně nutné (pokud přínos pro matku jednoznačně převyšuje potenciální riziko pro plod). Pokud se žena rozhodne otěhotnět, je nutné užívání tohoto přípravku znovu pečlivě zvážit.

### Kojení

Lakosamid vylučuje do lidského mateřského mléka. Riziko pro kojené novorozence/děti nelze vyloučit. Během léčby lakosamidem se doporučuje kojení přerušit.

### Fertilita

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

## **4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

Lakosamid má malý nebo středně silný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Léčba lakosamidem může vyvolat závratě nebo rozmazané vidění. Proto je nutné pacientům doporučit, aby neřídili motorové vozidlo a neobsluhovali jiné potenciálně nebezpečné stroje až do doby, kdy se přesvědčí o účincích lakosamidu na jejich schopnost tyto činnosti vykonávat.

## 4.8 Nežádoucí účinky

### Souhrnný bezpečnostní profil

Podle analýzy souhrnných výsledků placebem kontrolovaných klinických studií přídatné léčby u 1308 pacientů s parciálními záchvaty uvedlo celkem 61,9 % pacientů randomizovaných k léčbě lakosamidem a 35,2 % pacientů randomizovaných k užívání placeba alespoň jeden nežádoucí účinek. Nejčastěji uváděnými nežádoucími účinky ( $\geq 10$  %) při léčbě lakosamidem byly závratě, bolest hlavy, nauzea a diplopie, které byly obvykle mírné nebo střední intenzity. Některé souvisely s vyšší dávkou a snížením dávky je bylo možné zmírnit. Výskyt a závažnost nežádoucích účinků na centrální nervový systém (CNS) a gastrointestinální trakt se obvykle časem snižovaly.

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

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

Na základě analýzy údajů klinické studie non-inferiority monoterapie porovnávající lakosamid s karbamazepinem s prodlouženým uvolňováním (CR) byly nejčastěji pozorovanými nežádoucími účinky lakosamidu ( $\geq 10$  %) bolest hlavy a závratě. Frekvence přerušení léčby z důvodu nežádoucích účinků byla u pacientů léčených lakosamidem 10,6 %, u pacientů léčených karbamazepinem CR 15,6 %.

Bezpečnostní profil lakosamidu hlášený ve studii prováděné u pacientů ve věku 4 let a starších s idiopatickou generalizovanou epilepsií s primárně generalizovanými tonicko-klonickými záchvaty (PGTCS) byl v souladu s bezpečnostním profilem hlášeným ze souhrnných placebem kontrolovaných klinických studií s parciálními záchvaty. Mezi další nežádoucí účinky hlášené u pacientů s PGTCS patřila myoklonická epilepsie (2,5 % ve skupině s lakosamidem a 0 % ve skupině s placebem) a ataxie (3,3 % ve skupině s lakosamidem a 0 % ve skupině s placebem). Nejčastěji hlášené nežádoucí účinky byly závratě a somnolence. Nejčastějšími nežádoucími účinky vedoucími k ukončení léčby lakosamidem byly závratě a sebevražedné představy. Výskyt přerušení léčby v důsledku nežádoucích účinků byl 9,1 % u skupiny s lakosamidem a 4,1 % u skupiny s placebem.

### Seznam nežádoucích účinků v tabulce

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

| Třída orgánových systémů            | Velmi časté | Časté                                                  | Méně časté                                                                                                                                                                       | Není známo                                                                  |
|-------------------------------------|-------------|--------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|
| Poruchy krve a lymfatického systému |             |                                                        |                                                                                                                                                                                  | agranulocytóza <sup>(1)</sup>                                               |
| Poruchy imunitního systému          |             |                                                        | léková hypersenzitivita <sup>(1)</sup>                                                                                                                                           | léková reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS) <sup>(1,2)</sup> |
| Psychiatrické poruchy               |             | deprese<br>stavy zmatenosti<br>insomnie <sup>(1)</sup> | agresivita<br>agitovanost <sup>(1)</sup><br>euforická nálada <sup>(1)</sup><br>psychotická porucha <sup>(1)</sup><br>sebevražedný pokus <sup>(1)</sup><br>sebevražedné představy |                                                                             |

|                                                      |                         |                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                                                                 |                                                                                            |
|------------------------------------------------------|-------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                      |                         |                                                                                                                                                                                                   | halucinace <sup>(1)</sup>                                                                                                                       |                                                                                            |
| Poruchy nervového systému                            | závratě<br>bolest hlavy | myoklonické záchvaty <sup>(3)</sup><br>ataxie<br>poruchy rovnováhy a paměti kognitivní<br>poruchy somnolence<br>třes<br>nystagmus<br>hypoestezie<br>dysartrie<br>poruchy pozornosti<br>parestezie | synkopa <sup>(2)</sup><br>poruchy koordinace<br>dyskineze                                                                                       | konvulze                                                                                   |
| Poruchy oka                                          | diplopie                | rozmazané vidění                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                 |                                                                                            |
| Poruchy ucha a labyrintu                             |                         | vertigo<br>tinitus                                                                                                                                                                                |                                                                                                                                                 |                                                                                            |
| Srdeční poruchy                                      |                         |                                                                                                                                                                                                   | atrioventrikulární blokáda <sup>(1,2)</sup><br>bradykardie <sup>(1,2)</sup><br>fibrilace síní <sup>(1,2)</sup><br>flutter síní <sup>(1,2)</sup> | ventrikulární tachyarytmie <sup>(1)</sup>                                                  |
| Poruchy gastrointestinálního traktu                  | nauzea                  | zvracení<br>zácpa<br>flatulence<br>dyspepsie<br>sucho v ústech<br>průjem                                                                                                                          |                                                                                                                                                 |                                                                                            |
| Poruchy jater a žlučových cest                       |                         |                                                                                                                                                                                                   | abnormální výsledky jaterních testů <sup>(2)</sup><br>zvýšené hodnoty jaterních enzymů (> 2x ULN) <sup>(1)</sup>                                |                                                                                            |
| Poruchy kůže a podkožní tkáně                        |                         | pruritus<br>vyrážka <sup>(1)</sup>                                                                                                                                                                | angioedém <sup>(1)</sup><br>kopřivka <sup>(1)</sup>                                                                                             | Stevensův-Johnsonův syndrom <sup>(1)</sup><br>toxická epidermální nekrolýza <sup>(1)</sup> |
| Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně |                         | svalové křeče                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                 |                                                                                            |
| Celkové poruchy a reakce v místě aplikace            |                         | poruchy chůze a držení těla<br>astenie<br>únava<br>podrážděnost<br>pocit opilosti<br>bolest nebo nepříjemné pocity v místě vpichu <sup>(4)</sup><br>podráždění v místě vpichu <sup>(4)</sup>      | erytém <sup>(4)</sup>                                                                                                                           |                                                                                            |
| Poranění, otravy a procedurální komplikace           |                         | pády<br>lacerace kůže<br>pohmožděliny                                                                                                                                                             |                                                                                                                                                 |                                                                                            |

<sup>(1)</sup> Nežádoucí účinky hlášené po uvedení přípravku na trh.

<sup>(2)</sup> Viz Popis vybraných nežádoucích účinků.

<sup>(3)</sup> Hlášeno ve studiích PGTCS.

<sup>(4)</sup> Nežádoucí účinky v místě aplikace spojené s intravenózním podáním.

#### Popis vybraných nežádoucích účinků

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

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

V klinických studiích monoterapie porovnávající lakosamid s karbamazepinem CR byl rozsah prodloužení PR intervalu u lakosamidu a karbamazepinu srovnatelný.

Frekvence výskytu synkopy hlášená ze souhrnných klinických studií přídatné terapie je méně častá a neliší se u pacientů s epilepsií (n=944), kterým byl podáván lakosamid (0,1 %) a pacientů s epilepsií (n=364) s placebem (0,3 %). V klinických studiích monoterapie porovnávajících lakosamid s karbamazepinem CR byla synkopa hlášena u 7/444 (1,6 %) pacientů s lakosamidem a u 1/442 (0,2 %) pacientů s karbamazepinem CR.

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

#### *Abnormální výsledky laboratorních testů*

V placebem kontrolovaných klinických studiích s lakosamidem u dospělých pacientů s parciálními záchvaty, kteří užívali současně 1 až 3 antiepileptika, byly pozorovány abnormální výsledky testů jaterních funkcí. U 0,7 % (7/935) pacientů léčených přípravkem Vimpat a u 0 % (0/356) pacientů, kterým bylo podáváno placebo, se vyskytovalo zvýšení ALT na  $\geq 3 \times$  ULN.

#### *Multiorgánové hypersenzitivní reakce*

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

#### Pediatrická populace

Bezpečnostní profil lakosamidu v placebem kontrolovaných (255 pacientů od 1 měsíce do méně než 4 let a 343 pacientů od 4 let do méně než 17 let) a otevřených klinických studiích (847 pacientů ve věku od 1 měsíce do 18 let) u přídatné léčby u pediatrických pacientů s parciálními záchvaty odpovídal bezpečnostnímu profilu u dospělých. Jelikož dostupné údaje o podávání pediatrickým pacientům mladším 2 let jsou omezené, lakosamid není v této věkové skupině indikován.

Dodatečnými nežádoucími účinky pozorovanými u pediatrické populace byly pyrexie, nazofaryngitida, faryngitida, snížená chuť k jídlu, abnormální chování a letargie. Somnolence byla hlášena častěji u pediatrické populace ( $\geq 1/10$ ) než u dospělé populace ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ).

#### Starší pacienti

Ve studii monoterapie srovnávající lakosamid s karbamazepinem CR se typy nežádoucích účinků ve vztahu k lakosamidu u starších pacientů ( $\geq 65$  let) jeví jako srovnatelné s těmi pozorovanými u pacientů mladších než 65 let. U starších pacientů byl však ve srovnání s mladšími dospělými pacienty pozorován vyšší výskyt pádů, průjmu a třesu (rozdíl  $\geq 5$  %). Nejčastějším kardiálním nežádoucím účinkem pozorovaným u starších pacientů ve srovnání s mladší dospělou populací byla AV blokáda prvního stupně. Ta byla hlášena u lakosamidu ve 4,8 % (3/62) u starších pacientů v porovnání s 1,6 % (6/382) u mladších dospělých pacientů. Četnost přerušení léčby v důsledku nežádoucích účinků byla pozorovaná u lakosamidu v 21,0 % (13/62) u starších pacientů oproti 9,2 %

(35/382) u mladších dospělých pacientů. Tyto rozdíly mezi staršími a mladšími dospělými pacienty byly podobné těm pozorovaným v aktivní srovnávací skupině.

#### Hlášení podezření na nežádoucí účinky

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

### **4.9 Předávkování**

#### Příznaky

Příznaky pozorované po náhodném nebo úmyslném předávkování lakosamidem jsou primárně spojeny s CNS a gastrointestinálním systémem.

- Typy nežádoucích účinků u pacientů vystavených dávám nad 400 mg až do 800 mg nebyly klinicky odlišné od nežádoucích účinků u pacientů, kterým byly podávány doporučené dávky lakosamidu.
- Účinky hlášené po podání více než 800 mg jsou závratě, nauzea, zvracení, záchvaty (generalizované tonicko-klonické záchvaty, status epilepticus). Poruchy vedení srdečního vzruchu, šok a kóma byly také pozorovány. Byla hlášena úmrtí u pacientů po akutním jednorázovém předávkování dávkou několika gramů lakosamidu.

#### Léčba

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

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

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

#### Mechanismus účinku

Léčivá látka lakosamid (R-2-acetamido-N-benzyl-3-metoxypionamid) je funkcionalizovaná aminokyselina.

Přesný mechanismus účinku lakosamidu u člověka je třeba ještě plně objasnit.

Podle elektrofyziologických studií *in vitro* lakosamid selektivně zesiluje pomalou inaktivaci napětově řízených („voltage-gated“) sodíkových kanálů a stabilizuje tak hyperexcitabilní membrány neuronů.

#### Farmakodynamické účinky

Lakosamid poskytoval u širokého spektra zvířecích modelů ochranu před parciálními i primárně generalizovanými záchvaty a zpomaloval rozvoj „kindlingu“.

V kombinaci s levetiracetamem, karbamazepinem, fenytoinem, valproátem, lamotriginem, topiramátem nebo gabapentinem vykazoval lakosamid v preklinických studiích synergní nebo aditivní antikonvulzivní účinky.

## Klinická účinnost a bezpečnost (parciální záchvaty)

### Dospělá populace

#### *Monoterapie*

Účinnost lakosamidu v monoterapii byla stanovena na základě dvojité-zaslepené studie non-inferiority, ve které byl porovnáván s karbamazepinem CR při paralelním uspořádání skupin u 886 pacientů ve věku od 16 let, u nichž byla nově či nedávno diagnostikována epilepsie. Pacienti museli vykazovat nevypovokované parciální záchvaty se sekundární generalizací nebo bez ní. Pacienti byli randomizováni v poměru 1:1 k užívání karbamazepinu CR a lakosamidu ve formě tablet. Dávkování bylo založeno na odpovědi na dávku a pohybovalo se v rozmezí od 400 do 1200 mg/den u karbamazepinu CR a od 200 do 600 mg/den u lakosamidu. Léčba trvala až 121 týdnů podle závislosti na odpovědi.

Odhadovaná frekvence stavu bez záchvatů po 6 měsících byla 89,8 % u pacientů léčených lakosamidem a 91,1 % u pacientů léčených karbamazepinem CR za použití analýzy přežití podle Kaplana–Meiera. Adjustovaný absolutní rozdíl mezi oběma způsoby léčby byl -1,3 % (95% CI: -5,5, 2,8). Odhady frekvence stavu bez záchvatů po 12 měsících podle Kaplana–Meiera byly 77,8 % pro pacienty léčené lakosamidem a 82,7 % pro pacienty léčené karbamazepinem CR.

Frekvence stavu bez záchvatů po 6 měsících u starších pacientů od 65 let (62 pacientů s lakosamidem, 57 pacientů s karbamazepinem CR) byly podobné u obou léčebných skupin. Frekvence byly také podobné frekvencím pozorovaným u celkové populace. Udržovací dávka u starší populace byla 200 mg/den u 55 pacientů (88,7 %), 400 mg/den u 6 pacientů (9,7 %) a u 1 pacienta (1,6 %) byla dávka zvýšena na více než 400 mg/den.

#### *Přechod na monoterapii*

Účinnost a bezpečnost lakosamidu při přechodu na monoterapii byla hodnocena v dříve provedené kontrolované, multicentrické, dvojité zaslepené randomizované klinické studii. 425 pacientů ve věku 16 až 70 let s nekontrolovanými parciálními záchvaty, kteří užívali stabilní dávku 1 nebo 2 registrovaných antiepileptik, bylo v této studii randomizováno k přechodu na monoterapii lakosamidem (buď v dávce 400 mg/den nebo v dávce 300 mg/den v poměru 3:1). U léčených pacientů, plně titrovaných, u kterých bylo zahájeno vysazení antiepileptik (284, případně 99), bylo monoterapie dosaženo u 71,5 %, příp. 70,7 % pacientů po 57-105 dnech (medián 71 dnů), během cíleného sledovacího období 70 dnů.

#### *Přídavná léčba*

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

do nichž bylo zařazeno 1308 pacientů s průměrnou anamnézou 23 let s parciálními záchvaty, bylo zhodnotit účinnost a bezpečnost lakosamidu při jeho souběžném podávání s 1-3 dalšími antiepileptiky u nemocných s nekontrolovanými parciálními záchvaty se sekundární generalizací nebo bez ní. 50% snížení četnosti záchvatů bylo dosaženo u 23 % pacientů ve skupině placebo, u 34 % pacientů ve skupině s dávkou 200 mg/den a u 40 % pacientů ve skupině s dávkou 400 mg/den.

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

## Pediatrická populace

Parciální záchvaty mají podobnou patofyziologii a klinickou symptomatologii u dětí ve věku od 2 let a u dospělých. Účinnost lakosamidu u dětí ve věku od 2 let byla extrapolovaná z údajů u dospívajících a dospělých s parciálními záchvaty, u kterých byla očekávána podobná odpověď za předpokladu, že byly provedeny úpravy pediatrické dávky (viz bod 4.2) a že byla prokázána bezpečnost (viz bod 4.8). Účinnost podporovaná výše uvedeným principem extrapolace byla potvrzena dvojité zaslepenou, randomizovanou, placebem kontrolovanou klinickou studií. Studie zahrnovala 8týdenní výchozí období následované 6týdenním obdobím titrace. Způsobilí pacienti se stabilním režimem dávkování 1 až ≤ 3 antiepileptik, u kterých stále docházelo alespoň ke 2 parciálním záchvatům během 4 týdnů před screeningem s fází bez záchvatů, která nebyla delší než 21 dnů v 8týdenním období před vstupem do výchozího období, byli randomizováni k léčbě buď placebem (n = 172), nebo lakosamidem (n = 171).

Dávkování bylo zahájeno v dávce 2 mg/kg/den u subjektů s tělesnou hmotností méně než 50 kg nebo 100 mg/den u subjektů s tělesnou hmotností 50 kg a více ve 2 dílčích dávkách. Během titračního období byly dávky lakosamidu navyšovány o 1 mg nebo 2 mg/kg/den u subjektů s tělesnou hmotností méně než 50 kg nebo 50 nebo 100 mg/den u subjektů s tělesnou hmotností 50 kg a více v týdenních intervalech tak, aby se dosáhlo cílového rozsahu dávky pro udržovací období.

Subjekty musely dosáhnout minimální cílové dávky pro svou kategorii tělesné hmotnosti na poslední 3 dny titračního období, aby byly způsobilé pro zařazení do 10týdenního udržovacího období. Subjekty měly užívat stabilní dávku lakosamidu v průběhu udržovacího období, nebo byly vyřazeny a zařazeny do zaslepeného období snižování dávky.

Bylo pozorováno statisticky významné ( $p = 0,0003$ ) a klinicky relevantní snížení frekvence parciálních záchvatů za 28 dnů od výchozího stavu do udržovacího období mezi skupinami lakosamidu a placeba. Procentuální snížení oproti placebu na základě analýzy kovariance bylo 31,72 % (95% CI: 16,342; 44,277).

Zastoupení subjektů s alespoň 50% snížením frekvence parciálních záchvatů během 28 dnů od výchozího stavu do udržovacího období bylo celkově 52,9 % ve skupině s lakosamidem a 33,3 % ve skupině s placebem.

Kvalita života posuzovaná pomocí pediatrického inventáře kvality života (Pediatric Quality of Life Inventory) ukázala, že subjekty ve skupině s lakosamidem i ve skupině s placebem měly podobnou a stabilní kvalitu života související se zdravím v průběhu celého období léčby.

## Klinická účinnost a bezpečnost (primárně generalizované tonicko-klonické záchvaty)

Účinnost lakosamidu jako přídatné léčby u pacientů ve věku od 4 let s idiopatickou generalizovanou epilepsií s primárně generalizovanými tonicko-klonickými záchvaty (PGTCS) byla stanovena ve 24týdenní dvojité zaslepené, randomizované, placebem kontrolované multicentrické klinické studii s paralelními skupinami. Tato studie zahrnovala 12týdenní anamnestické výchozí období, 4týdenní prospektivní výchozí období a 24týdenní období léčby (které zahrnovalo 6týdenní období titrace a 18týdenní udržovací období). Vhodní pacienti se stabilní dávkou 1 až 3 antiepileptik, u nichž se během 16týdenního kombinovaného výchozího období vyskytly alespoň 3 zdokumentované PGTCS, byli randomizováni 1 ku 1 k užívání lakosamidu nebo placeba (pacienti v celém souboru analýzy: lakosamid n = 118, placebo n = 121; z toho 8 pacientů ve skupině ve věku  $\geq 4$  až  $< 12$  let a 16 pacientů v rozmezí  $\geq 12$  až  $< 18$  let bylo léčeno LCM a 9 a 16 pacientů placebem).

Pacienti byli titrováni až do cílové dávky v udržovacím období 12 mg/kg/den u pacientů s tělesnou hmotností nižší než 30 kg, 8 mg/kg/den u pacientů s tělesnou hmotností od 30 do méně než 50 kg nebo 400 mg/den u pacientů s tělesnou hmotností 50 kg nebo více.

| Proměnná účinnosti<br>Parametr | Placebo<br>n = 121 | Lakosamid<br>n = 118 |
|--------------------------------|--------------------|----------------------|
| Čas do druhé PGTCS             |                    |                      |
| Medián (dny)                   | 77,0               | -                    |
| 95% IS                         | 49,0; 128,0        | -                    |
| Lacosamidum – placebo          |                    |                      |
| Poměr rizik                    | 0,540              |                      |
| 95% IS                         | 0,377; 0,774       |                      |



| Proměnná účinnosti<br>Parametr                | Placebo<br>n = 121 | Lakosamid<br>n = 118 |
|-----------------------------------------------|--------------------|----------------------|
| p-hodnota                                     | < 0,001            |                      |
| Bez záchvatů                                  |                    |                      |
| Stratifikovaný odhad metodou Kaplan-Meier (%) | 17,2               | 31,3                 |
| 95% IS                                        | 10,4; 24,0         | 22,8; 39,9           |
| Lacosamidum – placebo                         | 14,1               |                      |
| 95% IS                                        | 3,2; 25,1          |                      |
| p-hodnota                                     | 0,011              |                      |

Poznámka: U skupiny s lakosamidem nebylo možné odhadnout medián času do druhého PGTCs podle Kaplan-Meierovy metody, protože u > 50 % pacientů nedošlo k druhému PGTCs do 166. dne.

Nález v pediatrické podskupině byly konzistentní s výsledky celkové populace pro primární, sekundární a další cílové parametry účinnosti.

## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

### Absorpce

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

### Distribuce

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

### Biotransformace

95 % dávky se vylučuje močí jako lakosamid nebo ve formě metabolitů. Celý průběh metabolismu lakosamidu nebyl zcela charakterizován.

Hlavními sloučeninami v moči je nezměněný lakosamid (asi 40 % dávky) a O-desmethyl metabolit lakosamidu (méně než 30 % dávky).

Polární frakce, pravděpodobně serinové deriváty, tvoří v moči přibližně 20 %, v plazmě byla ale zjištěna pouze v malých množstvích (0-2 %), a to jen u některých jedinců. Další metabolity byly nalezeny v moči pouze v malých množstvích (0,5-2 %).

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

### Eliminace

Lakosamid je ze systémového oběhu vylučován primárně ledvinami a biotransformací. Po perorálním a intravenózním podání radioaktivně značeného lakosamidu bylo přibližně 95 % radioaktivity zjištěno v moči a méně než 0,5 % ve stolici. Eliminační poločas lakosamidu je přibližně 13 hodin.

Farmakokinetika je úměrná dávce a je časově konstantní s nízkou intra- a interindividuální variabilitou. Při dávkování dvakrát denně je po 3 dnech dosaženo rovnovážné plazmatické koncentrace („steady-state“). Plazmatická koncentrace se zvyšuje s akumulacním faktorem 2.

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

#### Farmakokinetika u zvláštních skupin pacientů

##### *Pohlaví*

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

##### *Porucha funkce ledvin*

U pacientů s mírnou a středně těžkou poruchou funkce ledvin se AUC lakosamidu v porovnání se zdravými jedinci zvětšila přibližně o 30 %, u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin a u pacientů s terminálním selháním ledvin s potřebou hemodialýzy přibližně o 60%, hodnota maximální koncentrace  $C_{max}$  však nebyla ovlivněna.

Lakosamid je z plazmy účinně odstraňován hemodialýzou. Po 4hodinové hemodialýze se AUC lakosamidu zmenší přibližně o 50%, proto se doporučuje po hemodialýze doplnit dávkování (viz bod 4.2). U pacientů se středně těžkou nebo těžkou poruchou funkce ledvin se několikanásobně zvýšila koncentrace O-desmethyl metabolitu. Pokud se u pacientů s terminálním renálním onemocněním neprováděla hemodialýza, zvýšené hladiny metabolitu neustále rostly během 24hodinového odebrání vzorků. Zatím není známo, že by u pacientů s terminálním renálním onemocněním tyto zvýšené hladiny vyvolaly nějaké nežádoucí účinky. Vlastní farmakologická účinnost metabolitu nebyla prokázána.

##### *Porucha funkce jater*

Jedinci se středně těžkou poruchou funkce jater (Child-Pugh B) vykazovali vyšší plazmatické koncentrace lakosamidu (AUC<sub>norm</sub> zvýšena asi o 50 %), což bylo zčásti důsledkem snížené funkce ledvin u těchto jedinců. Podle odhadu vedl pokles nerenální clearance u pacientů ve studii k přibližně 20% zvětšení AUC lakosamidu. Farmakokinetika lakosamidu nebyla u těžké poruchy funkce jater hodnocena (viz bod 4.2).

##### *Starší pacienti (ve věku nad 65 let)*

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

##### *Pediatrická populace*

Pediatrický farmakokinetický profil lakosamidu byl stanoven v populační farmakokinetické analýze využívající údaje o koncentraci z příležitostně odebraných vzorků získaných v šesti placebem kontrolovaných, randomizovaných klinických studiích a pěti otevřených studiích u 1 655 dospělých a pediatrických pacientů s epilepsií ve věku od 1 měsíce do 17 let. Tři z těchto studií byly provedeny u dospělých pacientů, 7 u pediatrických pacientů a 1 u smíšené populace. Podávané dávky lakosamidu se pohybovaly od 2 do 17,8 mg/kg/den při podávání 2x denně a nepřekročily 600 mg/den.

Typická plazmatická clearance byla odhadnuta na 0,46 l/h u pediatrických pacientů s tělesnou hmotností 10 kg, 0,81 l/h u pediatrických pacientů s tělesnou hmotností 20 kg, 1,03 l/h u pediatrických pacientů s tělesnou hmotností 30 kg a 1,34 l/h u pediatrických pacientů s tělesnou hmotností 50 kg. Ve srovnání s tím byla plazmatická clearance u dospělých odhadnuta na 1,74 l/h (tělesná hmotnost 70 kg). Populační farmakokinetická analýza pomocí řídkých farmakokinetických vzorků ze studie PGTCS ukázala podobnou expozici u pacientů s PGTCS a u pacientů s parciálními záchvaty.

### **5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti**

Plazmatické koncentrace lakosamidu byly ve studiích toxicity na zvířatech na stejné nebo pouze o málo vyšší úrovni v porovnání s pacienty, což ponechává velmi malý nebo žádný prostor pro

expozici léku u člověka.

Farmakologická studie bezpečnosti přípravku prokázala u psů v anestezii s intravenózním podáním lakosamidu přechodné zvýšení PR intervalu a doby trvání QRS při současném poklesu krevního tlaku (pravděpodobně kardiodepresivním účinkem). Výskyt těchto přechodných změn začínal v rozmezí koncentrací na úrovni maximálního doporučeného dávkování u člověka. U psů a u opic makaků jávských v anestezii bylo po intravenózních dávkách 15-60 mg/kg pozorováno zpomalení atriální a ventrikulární vodivosti, atrioventrikulární blok a atrioventrikulární disociace.

Ve studiích toxicity s opakovaným dávkováním byly u potkanů pozorovány lehké reverzibilní jaterní změny od dávky 3x vyšší, než je dávka terapeutická. Mezi tyto změny patřily zvýšená hmotnost orgánu, hypertrofie hepatocytů, zvýšení sérových koncentrací jaterních enzymů a zvýšení hodnot celkového cholesterolu a triglyceridů. Kromě hypertrofie hepatocytů nebyly pozorovány žádné jiné histopatologické změny.

Ve studiích reprodukční a vývojové toxicity u hlodavců a králíků nebyly pozorovány žádné teratogenní účinky. U potkanů ale docházelo po dávkách toxických pro matky, odpovídajících předpokládaným systémovým hodnotám expozice léku u člověka, k navýšení počtu mrtvě narozených mláďat a počtu úmrtí mláďat v peripartálním období a k mírnému snížení velikosti i tělesné hmotnosti živých mláďat. Vyšší hladiny expozice přípravku nemohly být z důvodu toxicity pro matky u zvířat vyzkoušeny, proto získané údaje nejsou dostatečné pro úplnou charakteristiku embryofetotoxických nebo teratogenních vlastností lakosamidu.

Jak prokázaly studie u potkanů, lakosamid a/nebo jeho metabolity snadno procházejí placentární bariérou.

U juvenilních potkanů a psů se typy toxicity kvalitativně neliší od typů toxicity pozorovaných u dospělých zvířat. U juvenilních potkanů bylo při podobné systémové expozici, jaká se očekává při klinické expozici pozorováno snížení tělesné hmotnosti. U juvenilních psů byly pozorovány přechodné a na dávce závislé CNS klinické známky, které se začaly objevovat při systémové expozici pod očekávanými hladinami klinické expozice.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

voda pro injekci

chlorid sodný

kyselina chlorovodíková (pro úpravu pH)

### **6.2 Inkompatibility**

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

### **6.3 Doba použitelnosti**

3 roky.

Chemická a fyzikální stabilita po otevření před použitím byla prokázána při teplotě do 25°C na dobu 24 hodin pro přípravek po smíchání s rozpouštědly uvedenými v bodě 6.6 a při uchovávání ve skleněných nádobách nebo PVC vacích.

Z mikrobiologického hlediska má být přípravek použit okamžitě. Není-li použit okamžitě, doba a podmínky uchovávání přípravku po otevření před použitím jsou v odpovědnosti uživatele a normálně doba nemá být delší než 24 hodin při 2 až 8°C, pokud ředění neproběhlo za kontrolovaných a validovaných aseptických podmínek.

### **6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Neuchovávejte při teplotě nad 25°C.

Podmínky uchovávání tohoto léčivého přípravku po jeho naředění jsou uvedeny v bodě 6.3.

## **6.5 Druh obalu a obsah balení**

Injekční lahvička z bezbarvého skla třídy I se zátkou z chlorobutylové pryže potažené fluoropolymerem.

Balení 1x20 ml a 5x20 ml.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

## **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním**

Přípravek, který obsahuje částice nebo má změněnou barvu, se nesmí používat.

Tento přípravek je pouze pro jednorázové použití, nepoužitý zbytek roztoku musí být zlikvidován.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

Bylo prokázáno, že po smíchání s níže uvedenými roztoky je Vimpat infuzní roztok fyzikálně kompatibilní a chemicky stabilní po dobu nejméně 24 hodin, pokud je uchováván ve skleněných nádobách nebo PVC vacích při teplotě do 25°C.

Kompatibilní roztoky:

0,9% (9 mg/ml) roztok chloridu sodného na injekci

5% (50 mg/ml) roztok glukosy na injekci

Ringerův roztok s laktátem na injekci.

## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

UCB Pharma S.A.

Allée de la Recherche 60

B-1070 Bruxelles

Belgie

## **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)**

EU/1/08/470/016-17

## **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 29. srpna 2008

Datum posledního prodloužení registrace: 31. července 2013

## **10. DATUM REVIZE TEXTU**

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

## **PŘÍLOHA II**

- A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA  
BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO  
PŘÍPRAVKU**

## **A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**

Název a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží:

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

nebo

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

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

## **B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

## **C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**

- **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)**

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

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

- **Plán řízení rizik (RMP)**

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

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

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

**PŘÍLOHA III**  
**OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE**

## **A. OZNAČENÍ NA OBALU**



## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

Krabička

### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Vimpat 50 mg potahované tablety  
lacosamidum

### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

1 potahovaná tableta obsahuje lacosamidum 50 mg.

### 3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

### 4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

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

### 5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.  
Perorální podání

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

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

### 7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

### 8. POUŽITELNOST

Použitelné do:

### 9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

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

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/08/470/001 14 potahovaných tablet  
EU/1/08/470/002 56 potahovaných tablet  
EU/1/08/470/003 168 potahovaných tablet  
EU/1/08/470/020 56 x 1 potahovaná tableta  
EU/1/08/470/024 14 x 1 potahovaná tableta  
EU/1/08/470/025 28 potahovaných tablet  
EU/1/08/470/032 60 potahovaných tablet

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

č.š.:

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ****15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Vimpat 50 mg  
<Nevyžaduje se - odůvodnění přijato> 56 x 1 a 14 x 1 potahovaná tableta

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC  
SN  
NN

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH****Blistr****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Vimpat 50 mg potahované tablety  
<Pro 56 x 1 a 14 x 1 potahovanou tabletu> Vimpat 50 mg tablety  
lacosamidum

**2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

UCB Pharma S.A.

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. JINÉ**

**ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU**

Lahvička

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Vimpat 50 mg potahované tablety  
lacosamidum

**2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK**

1 potahovaná tableta obsahuje lacosamidum 50 mg.

**3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK****4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

60 potahovaných tablet

**5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.  
Perorální podání

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

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

**7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ****8. POUŽITELNOST**

Použitelné do:

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

|                                                            |
|------------------------------------------------------------|
| <b>11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI</b> |
|------------------------------------------------------------|

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

|                                    |
|------------------------------------|
| <b>12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA</b> |
|------------------------------------|

EU/1/08/470/032

|                        |
|------------------------|
| <b>13. ČÍSLO ŠARŽE</b> |
|------------------------|

č.š.:

|                                  |
|----------------------------------|
| <b>14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ</b> |
|----------------------------------|

|                            |
|----------------------------|
| <b>15. NÁVOD K POUŽITÍ</b> |
|----------------------------|

|                                        |
|----------------------------------------|
| <b>16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU</b> |
|----------------------------------------|

|                                                    |
|----------------------------------------------------|
| <b>17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD</b> |
|----------------------------------------------------|

|                                                        |
|--------------------------------------------------------|
| <b>18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM</b> |
|--------------------------------------------------------|

## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

Krabička

### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Vimpat 100 mg potahované tablety  
lacosamidum

### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

1 potahovaná tableta obsahuje lacosamidum 100 mg.

### 3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

### 4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

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

### 5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.  
Perorální podání

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

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

### 7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

### 8. POUŽITELNOST

Použitelné do:

### 9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

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

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/08/470/004 14 potahovaných tablet  
EU/1/08/470/005 56 potahovaných tablet  
EU/1/08/470/006 168 potahovaných tablet  
EU/1/08/470/021 56 x 1 potahovaná tableta  
EU/1/08/470/026 14 x 1 potahovaná tableta  
EU/1/08/470/027 28 potahovaných tablet  
EU/1/08/470/033 60 potahovaných tablet

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

č.š.:

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Vimpat 100 mg  
<Nevyžaduje se - odůvodnění přijato> 56 x 1 a 14 x 1 potahovaná tableta

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC  
SN  
NN

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH****Blistr****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Vimpat 100 mg potahované tablety

&lt;Pro 56 x 1 a 14 x 1 potahovanou tabletu&gt; Vimpat 100 mg tablety

lacosamidum

**2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

UCB Pharma S.A.

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. JINÉ**



**ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU****Lahvička****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Vimpat 100 mg potahované tablety  
lacosamidum

**2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK**

1 potahovaná tableta obsahuje lacosamidum 100 mg.

**3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK****4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

60 potahovaných tablet

**5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.  
Perorální podání

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

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

**7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ****8. POUŽITELNOST**

Použitelné do:

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

|                                                            |
|------------------------------------------------------------|
| <b>11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI</b> |
|------------------------------------------------------------|

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

|                                    |
|------------------------------------|
| <b>12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA</b> |
|------------------------------------|

EU/1/08/470/033

|                        |
|------------------------|
| <b>13. ČÍSLO ŠARŽE</b> |
|------------------------|

č.š.:

|                                  |
|----------------------------------|
| <b>14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ</b> |
|----------------------------------|

|                            |
|----------------------------|
| <b>15. NÁVOD K POUŽITÍ</b> |
|----------------------------|

|                                        |
|----------------------------------------|
| <b>16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU</b> |
|----------------------------------------|

|                                                    |
|----------------------------------------------------|
| <b>17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD</b> |
|----------------------------------------------------|

|                                                        |
|--------------------------------------------------------|
| <b>18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM</b> |
|--------------------------------------------------------|

## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

Krabička

### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Vimpat 150 mg potahované tablety  
lacosamidum

### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

1 potahovaná tableta obsahuje lacosamidum 150 mg.

### 3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

### 4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

14 potahovaných tablet  
56 potahovaných tablet  
56 x 1 potahovaná tableta  
14 x 1 potahovaná tableta  
28 potahovaných tablet  
60 potahovaných tablet

### 5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.  
Perorální podání

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

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

### 7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

### 8. POUŽITELNOST

Použitelné do:

### 9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

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

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/08/470/007 14 potahovaných tablet  
EU/1/08/470/008 56 potahovaných tablet  
EU/1/08/470/022 56 x 1 potahovaná tableta  
EU/1/08/470/028 14 x 1 potahovaná tableta  
EU/1/08/470/029 28 potahovaných tablet  
EU/1/08/470/034 60 potahovaných tablet

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

č.š.:

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Vimpat 150 mg  
<Nevyžaduje se - odůvodnění přijato> 56 x 1 a 14 x 1 potahovaná tableta

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC  
SN  
NN

**ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU****VÍCEČETNÉ BALENÍ POUZE**

**Krabička se 168 potahovanými tabletami obsahující 3 krabičky po 56 potahovaných tabletách (s „blue box“)**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Vimpat 150 mg potahované tablety  
lacosamidum

**2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK**

1 potahovaná tableta obsahuje lacosamidum 150 mg.

**3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK****4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

Vícečetné balení: 168 (3 balení po 56) potahovaných tablet.

**5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.  
Perorální podání

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

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

**7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ****8. POUŽITELNOST**

Použitelné do:

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ****10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ****11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/08/470/009

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

č.š.:

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Vimpat 150 mg

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC  
SN  
NN

**ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU****VÍCEČETNÉ BALENÍ POUZE**

Vnitřní krabička

Krabička s 56 potahovanými tabletami po 150 mg (bez “blue box“)

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Vimpat 150 mg potahované tablety  
lacosamidum

**2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK**

1 potahovaná tableta obsahuje lacosamidum 150 mg.

**3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK****4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

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

**5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.  
Perorální podání

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

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

**7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ****8. POUŽITELNOST**

Použitelné do:

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ****10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ****11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

|                                    |
|------------------------------------|
| <b>12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA</b> |
|------------------------------------|

EU/1/08/470/009

|                        |
|------------------------|
| <b>13. ČÍSLO ŠARŽE</b> |
|------------------------|

č.š.:

|                                  |
|----------------------------------|
| <b>14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ</b> |
|----------------------------------|

|                            |
|----------------------------|
| <b>15. NÁVOD K POUŽITÍ</b> |
|----------------------------|

|                                        |
|----------------------------------------|
| <b>16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU</b> |
|----------------------------------------|

Vimpat 150 mg

|                                                    |
|----------------------------------------------------|
| <b>17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD</b> |
|----------------------------------------------------|

|                                                        |
|--------------------------------------------------------|
| <b>18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM</b> |
|--------------------------------------------------------|



**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH****Blistr****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Vimpat 150 mg potahované tablety

&lt;Pro 56 x 1 a 14 x 1 potahovanou tabletu&gt; Vimpat 150 mg tablety

lacosamidum

**2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

UCB Pharma S.A.

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. JINÉ**

**ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU****Lahvička****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Vimpat 150 mg potahované tablety  
lacosamidum

**2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK**

1 potahovaná tableta obsahuje lacosamidum 150 mg.

**3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK****4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

60 potahovaných tablet

**5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.  
Perorální podání

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

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

**7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ****8. POUŽITELNOST**

Použitelné do:

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

|                                                            |
|------------------------------------------------------------|
| <b>11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI</b> |
|------------------------------------------------------------|

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

|                                    |
|------------------------------------|
| <b>12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA</b> |
|------------------------------------|

EU/1/08/470/034

|                        |
|------------------------|
| <b>13. ČÍSLO ŠARŽE</b> |
|------------------------|

č.š.:

|                                  |
|----------------------------------|
| <b>14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ</b> |
|----------------------------------|

|                            |
|----------------------------|
| <b>15. NÁVOD K POUŽITÍ</b> |
|----------------------------|

|                                        |
|----------------------------------------|
| <b>16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU</b> |
|----------------------------------------|

|                                                    |
|----------------------------------------------------|
| <b>17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD</b> |
|----------------------------------------------------|

|                                                        |
|--------------------------------------------------------|
| <b>18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM</b> |
|--------------------------------------------------------|

## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

Krabička

### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Vimpat 200 mg potahované tablety  
lacosamidum

### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

1 potahovaná tableta obsahuje lacosamidum 200 mg.

### 3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

### 4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

14 potahovaných tablet  
56 potahovaných tablet  
56 x 1 potahovaná tableta  
14 x 1 potahovaná tableta  
28 potahovaných tablet  
60 potahovaných tablet

### 5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.  
Perorální podání

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

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

### 7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

### 8. POUŽITELNOST

Použitelné do:

### 9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

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

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/08/470/010 14 potahovaných tablet  
EU/1/08/470/011 56 potahovaných tablet  
EU/1/08/470/023 56 x 1 potahovaná tableta  
EU/1/08/470/030 14 x 1 potahovaná tableta  
EU/1/08/470/031 28 potahovaných tablet  
EU/1/08/470/035 60 potahovaných tablet

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

č.š.:

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ****15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Vimpat 200 mg  
<Nevyžaduje se - odůvodnění přijato> 56 x 1 a 14 x 1 potahovaná tableta

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC  
SN  
NN

**ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU****VÍCEČETNÉ BALENÍ POUZE**

**Krabička se 168 potahovanými tabletami obsahující 3 krabičky po 56 potahovaných tabletách (s „blue box“)**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Vimpat 200 mg potahované tablety  
lacosamidum

**2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK**

1 potahovaná tableta obsahuje lacosamidum 200 mg.

**3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK****4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

Vícečetné balení: 168 (3 balení po 56) potahovaných tablet

**5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.  
Perorální podání

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

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

**7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ****8. POUŽITELNOST**

Použitelné do:

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ****10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ****11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/08/470/012

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

č.š.:

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Vimpat 200 mg

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC  
SN  
NN

**ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU****VÍCEČETNÉ BALENÍ POUZE**

Vnitřní krabička

Krabička s 56 potahovanými tabletami po 200 mg (bez „blue box“)

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**Vimpat 200 mg potahované tablety  
lacosamidum**2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK**

1 potahovaná tableta obsahuje lacosamidum 200 mg.

**3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK****4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

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

**5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ**Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.  
Perorální podání**6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ**

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

**7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ****8. POUŽITELNOST**

Použitelné do:

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ****10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ****11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**



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

|                                    |
|------------------------------------|
| <b>12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA</b> |
|------------------------------------|

EU/1/08/470/012

|                        |
|------------------------|
| <b>13. ČÍSLO ŠARŽE</b> |
|------------------------|

č.š.:

|                                  |
|----------------------------------|
| <b>14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ</b> |
|----------------------------------|

|                            |
|----------------------------|
| <b>15. NÁVOD K POUŽITÍ</b> |
|----------------------------|

|                                        |
|----------------------------------------|
| <b>16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU</b> |
|----------------------------------------|

Vimpat 200 mg

|                                                    |
|----------------------------------------------------|
| <b>17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD</b> |
|----------------------------------------------------|

|                                                        |
|--------------------------------------------------------|
| <b>18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM</b> |
|--------------------------------------------------------|

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH****Blistr****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Vimpat 200 mg potahované tablety

&lt;Pro 56 x 1 a 14 x 1 potahovanou tabletu&gt; Vimpat 200 mg tablety

lacosamidum

**2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

UCB Pharma S.A.

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. JINÉ**

**ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU****Lahvička****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Vimpat 200 mg potahované tablety  
lacosamidum

**2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK**

1 potahovaná tableta obsahuje lacosamidum 200 mg.

**3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK****4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

60 potahovaných tablet

**5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.  
Perorální podání

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

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

**7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ****8. POUŽITELNOST**

Použitelné do:

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

|                                                            |
|------------------------------------------------------------|
| <b>11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI</b> |
|------------------------------------------------------------|

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

|                                    |
|------------------------------------|
| <b>12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA</b> |
|------------------------------------|

EU/1/08/470/035

|                        |
|------------------------|
| <b>13. ČÍSLO ŠARŽE</b> |
|------------------------|

č.š.:

|                                  |
|----------------------------------|
| <b>14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ</b> |
|----------------------------------|

|                            |
|----------------------------|
| <b>15. NÁVOD K POUŽITÍ</b> |
|----------------------------|

|                                        |
|----------------------------------------|
| <b>16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU</b> |
|----------------------------------------|

|                                                    |
|----------------------------------------------------|
| <b>17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD</b> |
|----------------------------------------------------|

|                                                        |
|--------------------------------------------------------|
| <b>18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM</b> |
|--------------------------------------------------------|

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

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

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

**2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK**

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

**3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK**

**4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

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

**5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.  
Perorální podání

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

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

**7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**

**8. POUŽITELNOST**

Použitelné do:

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ****10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ****11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/08/470/013

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

č.š.:

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ****15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

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

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC  
SN  
NN

**ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU****BALENÍ POUZE PRO ZAHÁJENÍ LÉČBY**

Vnitřní krabička

Krabička se 14 tabletami – týden 1

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**Vimpat 50 mg potahované tablety  
lacosamidum**2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK**

1 potahovaná tableta obsahuje lacosamidum 50 mg.

**3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK****4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ**14 potahovaných tablet  
Týden 1**5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ**Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.  
Perorální podání**6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ**

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

**7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ****8. POUŽITELNOST**

Použitelné do:

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ****10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHDNÉ**

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/08/470/013

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

č.š.:

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ****15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Vimpat 50 mg

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD****18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**



**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH****BALENÍ POUZE PRO ZAHÁJENÍ LÉČBY****Blistr – týden 1****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Vimpat 50 mg potahované tablety  
lacosamidum

**2. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

UCB Pharma S.A.

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. JINÉ**

Týden 1

**ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU****BALENÍ PRO ZAHÁJENÍ LÉČBY**

Vnitřní krabička

Krabička se 14 tabletami – týden 2

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**Vimpat 100 mg potahované tablety  
lacosamidum**2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK**

1 potahovaná tableta obsahuje lacosamidum 100 mg.

**3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK****4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**14 potahovaných tablet  
Týden 2**5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ**Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.  
Perorální podání**6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ**

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

**7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ****8. POUŽITELNOST**

Použitelné do:

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ****10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHDNÉ**

|                                                            |
|------------------------------------------------------------|
| <b>11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI</b> |
|------------------------------------------------------------|

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

|                                    |
|------------------------------------|
| <b>12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA</b> |
|------------------------------------|

EU/1/08/470/013

|                        |
|------------------------|
| <b>13. ČÍSLO ŠARŽE</b> |
|------------------------|

č.š.:

|                                  |
|----------------------------------|
| <b>14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ</b> |
|----------------------------------|

|                            |
|----------------------------|
| <b>15. NÁVOD K POUŽITÍ</b> |
|----------------------------|

|                                        |
|----------------------------------------|
| <b>16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU</b> |
|----------------------------------------|

Vimpat 100 mg

|                                                    |
|----------------------------------------------------|
| <b>17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD</b> |
|----------------------------------------------------|

|                                                        |
|--------------------------------------------------------|
| <b>18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM</b> |
|--------------------------------------------------------|

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH****BALENÍ POUZE PRO ZAHÁJENÍ LÉČBY****Blistr – týden 2****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Vimpat 100 mg potahované tablety  
lacosamidum

**2. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

UCB Pharma S.A.

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. JINÉ**

Týden 2

**ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU****BALENÍ POUZE PRO ZAHÁJENÍ LÉČBY**

Vnitřní krabička

Krabička se 14 tabletami – týden 3

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**Vimpat 150 mg potahované tablety  
lacosamidum**2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK**

1 potahovaná tableta obsahuje lacosamidum 150 mg.

**3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK****4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**14 potahovaných tablet  
Týden 3**5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ**Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.  
Perorální podání**6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ**

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

**7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ****8. POUŽITELNOST**

Použitelné do:

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ****10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHDNÉ**

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/08/470/013

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

č.š.:

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ****15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Vimpat 150 mg

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD****18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH****BALENÍ POUZE PRO ZAHÁJENÍ LÉČBY****Blistr – týden 3****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Vimpat 150 mg potahované tablety  
lacosamidum

**2. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

UCB Pharma S.A.

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. JINÉ**

Týden 3

**ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU****BALENÍ POUZE PRO ZAHÁJENÍ LÉČBY**

Vnitřní krabička

Krabička se 14 tabletami – týden 4

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**Vimpat 200 mg potahované tablety  
lacosamidum**2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK**

1 potahovaná tableta obsahuje lacosamidum 200 mg.

**3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK****4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**14 potahovaných tablet  
Týden 4**5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ**Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.  
Perorální podání**6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ**

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

**7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ****8. POUŽITELNOST**

Použitelné do:

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ****10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHDNÉ**



**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/08/470/013

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

č.š.:

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ****15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Vimpat 200 mg

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD****18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH****BALENÍ POUZE PRO ZAHÁJENÍ LÉČBY****Blistr – týden 4****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Vimpat 200 mg potahované tablety  
lacosamidum

**2. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

UCB Pharma S.A.

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. JINÉ**

Týden 4

## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU A VNITŘNÍM OBALU

Krabička/lahvička

### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Vimpat 10 mg/ml sirup  
lacosamidum

### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

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

### 3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje sorbitol (E420), sodnou sůl methylparabenu (E219), propylenglykol (E1520), sodík a aspartam (E951). Více údajů viz příbalová informace.

### 4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

200 ml sirupu s 1 odměrkou (30 ml) a 1 stříkačkou pro perorální podání (10 ml) s 1 adaptérem  
Zeptejte se svého lékaře, kterou pomůcku pro odměření máte použít.  
30 ml odměrka a 10 ml stříkačka *(podle barevných symbolů – jen pro krabičku)*

### 5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci. *(jen pro krabičku)*  
Perorální podání  
Před použitím dobře protřepejte.

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

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

### 7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

### 8. POUŽITELNOST

Použitelné do:  
Po prvním otevření lahvičky smí být užíván po dobu až 6 měsíců.  
Datum otevření *(Pouze pro vnější obal)*

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

Chraňte před chladem.

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

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/08/470/018

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

č.š.:

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

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

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem (*pouze pro krabičku*).

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC  
SN  
NN

(*pouze pro krabičku*)

## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

Krabička

### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Vimpat 10 mg/ml infuzní roztok  
lacosamidum

### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

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

### 3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje chlorid sodný, kyselinu chlorovodíkovou, vodu pro injekci.

### 4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

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

### 5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

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

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

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

### 7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

### 8. POUŽITELNOST

Použitelné do:

### 9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Neuchovávejte při teplotě nad 25 °C.

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

Jakýkoli zbytek nepoužitého roztoku musí být zlikvidován.

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

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

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

č.š.:

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Nevyžaduje se - odůvodnění přijato.

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC  
SN  
NN

## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU

**Injekční lahvička**

### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Vimpat 10 mg/ml infuzní roztok  
lacosamidum

### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY

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

### 3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje chlorid sodný, kyselinu chlorovodíkovou, vodu pro injekci.

### 4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

200 mg/20 ml

### 5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

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

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

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

### 7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

### 8. POUŽITELNOST

Použitelné do:

### 9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Neuchovávejte při teplotě nad 25 °C.

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

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

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

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

č.š.:

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Nevyžaduje se - odůvodnění přijato.

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**



## **B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE**

## **Příbalová informace: informace pro pacienta**

**Vimpat 50 mg potahované tablety**  
**Vimpat 100 mg potahované tablety**  
**Vimpat 150 mg potahované tablety**  
**Vimpat 200 mg potahované tablety**  
lacosamidum

**Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.**

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

### **Co naleznete v této příbalové informaci**

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

## **1. Co je Vimpat a k čemu se používá**

### **Co je Vimpat**

Vimpat obsahuje lakosamid, který patří do skupiny léků označovaných jako „antiepileptika”. Tyto léky se používají k léčbě epilepsie.

- Tento léčivý přípravek Vám byl předepsán ke snížení počtu záchvatů (křečí).

### **K čemu se Vimpat používá**

- Vimpat se používá:
  - u dospělých, dospívajících a dětí ve věku od 2 let samostatně a společně s jinými antiepileptiky k léčbě určité formy epilepsie, která se vyznačuje výskytem parciálních záchvatů se sekundární generalizací nebo bez ní. Tento typ epilepsie postihuje zpočátku pouze jednu stranu mozku. Následně se však může rozšířit do větších oblastí obou stran mozku.
  - u dospělých, dospívajících a dětí ve věku od 4 let společně s jinými antiepileptiky k léčbě primárně generalizovaných tonicko-klonických záchvatů (velké záchvaty, včetně ztráty vědomí) u pacientů s idiopatickou generalizovanou epilepsií (typ epilepsie, o které se předpokládá, že má genetickou příčinu).

## **2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete Vimpat užívat**

### **Neužívejte Vimpat**

- jestliže jste alergický(á) na lakosamid nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6). Jestliže si nejste jistý(á), zda netrpíte alergií, poraďte se s lékařem.
- jestliže máte určitý typ poruchy srdečního rytmu označovaný jako atrioventrikulární (AV) blokáda 2. nebo 3. stupně.

Neužívejte Vimpat, pokud se Vás cokoli z výše uvedeného týká. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se před užitím tohoto přípravku se svým lékařem nebo lékárníkem.

## **Upozornění a opatření**

Před užitím přípravku Vimpat se poraďte se svým lékařem, jestliže:

- máte myšlenky na sebepoškozování nebo sebevraždu. U malého počtu osob léčených antiepileptiky, jako je lakosamid, se vyskytly myšlenky na sebepoškozování či sebevraždu. Pokud by se u Vás kdykoli objevily podobné myšlenky, neprodleně kontaktujte svého lékaře.
- máte onemocnění srdce, které ovlivňuje srdeční tep, a máte často zvláště pomalý, rychlý nebo nepravidelný srdeční tep (jako je AV blokáda, fibrilace síní a flutter síní).
- máte závažné srdeční onemocnění, jako je srdeční selhání, nebo jste měl(a) srdeční příhodu.
- máte často závratě nebo padáte. Vimpat může způsobit závrat', která by mohla zvýšit riziko úrazu nebo pádu. Proto musíte být opatrný(á) do té doby, než si zvyknete na účinky, které by tento lék mohl mít.

Jestliže se Vás cokoli z výše uvedeného týká (nebo si nejste jistý(á)), poraďte se před užitím přípravku Vimpat se svým lékařem nebo lékárníkem.

Pokud užíváte přípravek Vimpat, poraďte se se svým lékařem, pokud se u vás objeví nový typ záchvatu nebo se zhorší stávající záchvaty.

Jestliže užíváte přípravek Vimpat a objeví se u Vás příznaky abnormálního srdečního tepu (například pomalý, rychlý nebo nepravidelný srdeční tep, pocit bušení srdce (palpitace), dušnost, pocit točení hlavy, mdloby), vyhledejte neprodleně lékařskou pomoc (viz bod 4).

## **Děti**

Vimpat se nedoporučuje u dětí mladších 2 let s epilepsií, která se vyznačuje výskytem parciálních záchvatů, a nedoporučuje se u dětí mladších 4 let s primárními generalizovanými tonicko-klonickými záchvaty. Je to proto, že zatím není známo, jak účinkuje a zda je bezpečný pro děti této věkové skupiny.

## **Další léčivé přípravky a Vimpat**

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Zvláště informujte svého lékaře nebo lékárníka, pokud užíváte některé z následujících léků, které ovlivňují srdce – je to proto, že Vimpat může také ovlivňovat srdce:

- léky k léčbě srdečních onemocnění
- léky, které by mohly vyvolat abnormální nález na EKG záznamu (elektrokardiogramu) označovaný jako prodloužený PR-interval, jako jsou léky k léčbě epilepsie nebo bolesti, např. karbamazepin, lamotrigin nebo pregabalin
- léky používané k léčbě některých nepravidelností v srdečním rytmu nebo k léčbě srdečního selhání.

Jestliže se Vás cokoli z výše uvedeného týká (nebo si nejste jistý(á)), poraďte se před užitím přípravku Vimpat se svým lékařem nebo lékárníkem.

Také informujte svého lékaře nebo lékárníka, pokud užíváte některé z následujících léků – je to proto, že mohou zvyšovat nebo snižovat účinek přípravku Vimpat na Vaše tělo:

- léky k léčbě plísňových infekcí, jako je flukonazol, intrakonazol nebo ketokonazol;
- léky k léčbě HIV, jako je ritonavir;
- léky používané k léčbě bakteriálních infekcí, jako je klarithromycin nebo rifampicin;
- rostlinný přípravek používaný k léčbě mírné úzkosti a deprese označovaný jako třezalka tečkovaná.

Jestliže se Vás cokoli z výše uvedeného týká (nebo si nejste jistý(á)), poraďte se před užitím přípravku Vimpat se svým lékařem nebo lékárníkem.

## **Vimpat s alkoholem**

Pro maximální bezpečnost léčby nepožívejte během užívání přípravku Vimpat alkohol.

## **Těhotenství, a kojení**

Ženy ve věku, kdy mohou otěhotnět, mají s lékařem prodiskutovat používání antikoncepce.

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

Používání přípravku Vimpat se nedoporučuje, pokud jste těhotná, protože účinky přípravku Vimpat na samotné těhotenství i na nenarozené dítě nejsou známy.

Kojení dítěte během používání přípravku Vimpat se nedoporučuje, protože přípravek Vimpat se vylučuje do mateřského mléka.

Jestliže jste těhotná nebo plánujete otěhotnět, poraďte se ihned se svým lékařem. Ten spolu s Vámi rozhodne, zda máte Vimpat užívat či nikoliv.

Neukončujte léčbu bez rady se svým lékařem, mohlo by to vést ke zvýšení záchvatů (křečí). Zhoršení onemocnění může také poškodit Vaše dítě.

### **Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů**

Neřídte dopravní prostředky, nejezděte na kole nebo nepoužívejte žádné nástroje nebo stroje, dokud nebudete vědět, jak na Vás tento přípravek působí. To je proto, že Vimpat může způsobit závratě nebo rozmazané vidění.

## **3. Jak se Vimpat užívá**

Vždy užívejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře nebo lékárníka. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem. Pro děti mohou být vhodnější jiné formy tohoto přípravku; zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

### **Užívání přípravku Vimpat**

- Užívejte Vimpat dvakrát denně – s odstupem přibližně 12 hodin.
- Snažte se jej užívat každý den vždy zhruba ve stejnou dobu.
- Spolkněte tabletu přípravku Vimpat a zapijte ji sklenicí vody.
- Vimpat můžete užívat s jídlem nebo bez jídla.

Obvykle začnete užívat nízkou dávku každý den a Váš lékař bude pomalu dávku zvyšovat během několika týdnů. Až dosáhnete dávky, která je pro Vás účinná, tu budete poté užívat každý den, tato dávka se nazývá „udržovací dávka“. Vimpat je určen k dlouhodobé léčbě. Užívejte Vimpat, dokud Vám lékař neřekne, že máte léčbu ukončit.

### **Jaká dávka se užívá**

Níže jsou uvedené obvyklé doporučené dávky přípravku Vimpat pro různé věkové skupiny a tělesné hmotnosti. Lékař Vám může předepsat jinou dávku, pokud máte problémy s ledvinami nebo játry.

### **Dospívající a děti s tělesnou hmotností od 50 kg a dospělí**

#### Pokud užíváte Vimpat samotný:

- Obvyklá počáteční dávka přípravku Vimpat je 50 mg dvakrát denně.
- Lékař Vám může také předepsat počáteční dávku přípravku Vimpat 100 mg dvakrát denně.
- Lékař Vám může dávku, kterou užíváte dvakrát denně, každý týden postupně zvyšovat o 50 mg, do dosažení udržovací dávky v rozmezí 100 mg až 300 mg dvakrát denně.

#### Pokud užíváte Vimpat s jinými antiepileptiky

- Obvyklá počáteční dávka přípravku Vimpat je 50 mg dvakrát denně.
- Lékař Vám může dávku, kterou užíváte dvakrát denně, každý týden postupně zvyšovat o 50 mg, do dosažení udržovací dávky v rozmezí 100 mg až 200 mg dvakrát denně.
- Pokud je Vaše tělesná hmotnost 50 kg nebo vyšší, může Váš lékař rozhodnout začít Vaši léčbu přípravkem Vimpat jednorázovou „nasycovací“ dávkou 200 mg, po které přibližně

za 12 hodin následuje udržovací dávkovací režim.

### **Děti a dospívající s tělesnou hmotností nižší než 50 kg**

- *Při léčbě parciálního záchvatu:* Dodržujte, že Vimpat není doporučen pro děti do 2 let.

- *Při léčbě primárně generalizovaného tonicko-klonického záchvatu:* Dodržujte, že Vimpat není doporučen pro děti do 4 let.

- Dávka závisí na jejich tělesné hmotnosti. Obvykle se léčba zahajuje sirupem a ke změně na tablety dochází pouze v případě, že jsou děti schopné užívat tablety a mohou dostávat správnou dávku pomocí různých sil tablet. Lékař předepíše lékovou formu, která jim bude nejlépe vyhovovat.

### **Jestliže jste užil(a) více přípravku Vimpat, než jste měl(a)**

Jestliže jste užil(a) více přípravku Vimpat, než jste měl(a), obraťte se okamžitě na svého lékaře.

Nezkoušejte řídit dopravní prostředky.

Může se objevit:

- závrať;
- pocit na zvracení (nevolnost) nebo zvracení;
- epileptické záchvaty, poruchy srdečního rytmu jako pomalý, rychlý nebo nepravidelný srdeční tep, kóma (bezvědomí) nebo pokles krevního tlaku se zrychleným srdečním tepem a pocením.

### **Jestliže jste zapomněl(a) užít Vimpat**

- Jestliže jste neužil(a) dávku a vzpomenete si na to do 6 hodin od doby, kdy jste měl(a) dávku užít, užijte ji co nejdříve.
- Jestliže jste neužil(a) dávku a vzpomenete si po více než 6 hodinách, kdy jste měl(a) dávku užít, vynechanou tabletu již neužívejte. Místo toho užijte Vimpat v době, kdy byste jej užil(a) za normálních okolností.
- Nezdvójnasobujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku.

### **Jestliže jste přestal(a) užívat Vimpat**

- Nepřestávejte Vimpat užívat bez konzultace se svým lékařem, Vaše epileptické záchvaty by se mohly vrátit nebo zhoršit.
- Jestliže se Váš lékař rozhodne přerušit léčbu, informuje Vás zároveň o postupném snižování dávky přípravku.

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

## **4. Možné nežádoucí účinky**

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

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

### **Informujte svého lékaře nebo lékárníka, pokud se u Vás objeví cokoli z následujícího:**

**Velmi časté:** mohou postihnout více než 1 z 10 pacientů

- bolest hlavy;
- pocit závratí nebo pocit na zvracení (nevolnost);
- dvojité vidění (diplopie).

**Časté:** mohou postihnout až 1 z 10 pacientů

- krátké záškuby svalu nebo skupiny svalů (myoklonické záchvaty);
- problémy s koordinací pohybů nebo chůze;
- potíže s udržením rovnováhy, třes, brnění (parestzie) nebo svalové křeče, snadné pády a tvorba podlitin;

- problémy s pamětí, myšlením nebo hledáním slov, zmatenost;
- rychlé a nekontrolované pohyby očí (nystagmus), rozmazané vidění;
- pocit otáčení (závratě), pocit opilosti;
- zvracení, sucho v ústech, zácpa, porucha trávení, nadměrná tvorba plynů v žaludku nebo ve střevech, průjem;
- snížené vnímání pocitů nebo snížená citlivost, potíže s artikulací slov, porucha pozornosti
- zvuky v uchu jako bzučení, zvonění nebo pískání;
- podrážděnost, poruchy spánku, deprese;
- ospalost, únava nebo slabost (astenie);
- svědění, vyrážka.

**Méně časté:** mohou postihnout až 1 ze 100 pacientů

- pomalá tepová frekvence, pocit bušení srdce (palpitace), nepravidelný pulz nebo jiné změny elektrické aktivity srdce (převodní porucha);
- přehnaný pocit pohody, vidění a/nebo slyšení věcí, které nejsou skutečné;
- alergická reakce po užití léku, kopřivka;
- krevní testy mohou ukazovat abnormální výsledky jaterních funkcí, poškození jater;
- myšlenky na sebepoškození a sebevraždu nebo pokus o spáchání sebevraždy; informujte ihned svého lékaře;
- pocit vzteku nebo agitovanosti (neklid s potřebou pohybu);
- abnormální myšlení a/nebo ztráta kontaktu s realitou;
- těžká alergická reakce způsobující otok tváře, hrdla, rukou, chodidel, kotníků nebo spodní části nohou;
- mdloba;
- abnormální mimovolní pohyby (dyskineze).

**Není známo:** frekvenci z dostupných údajů nelze určit

- abnormální zrychlený srdeční tep (ventrikulární tachyarytmie);
- bolest v krku, vysoká tělesná teplota a vyšší výskyt infekcí než obvykle. Krevní testy mohou ukazovat závažný pokles počtu určitého typu bílých krvinek (agranulocytóza);
- závažná kožní reakce, která může zahrnovat vysokou tělesnou teplotu a další příznaky podobné chřipce, vyrážka na obličeji, rozsáhlá vyrážka, otok žláz (zvětšené mízní uzliny). Krevní testy mohou ukazovat zvýšené hladiny jaterních enzymů a zvýšenou hladinu bílých krvinek (eozinofilie);
- rozsáhlá vyrážka s puchýřky a loupající se kůží, zejména kolem úst, nosu, očí a pohlavních orgánů (Stevensův-Johnsonův syndrom) a závažnější forma způsobující odlupování kůže zasahující více než 30 % povrchu těla (toxická epidermální nekrolýza);
- křeče (epileptické záchvaty).

### **Další nežádoucí účinky u dětí**

Dalšími nežádoucími účinky u dětí byly horečka (pyrexie), rýma (nazofaryngitida), bolest v krku (faryngitida), menší příjem potravy než obvykle, (snížená chuť k jídlu), změny chování, odlišné chování než obvykle (abnormální chování) a ztráta energie (letargie). U dětí je pocit ospalosti (spavost) velmi častým nežádoucím účinkem, který může postihnout více než 1 z 10 dětí.

### **Hlášení nežádoucích účinků**

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

## 5. Jak Vimpat uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

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

Tento přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

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

## 6. Obsah balení a další informace

### Co Vimpat obsahuje

- Léčivou látkou je lacosamidum.  
Jedna tableta Vimpat 50 mg obsahuje lacosamidum 50 mg.  
Jedna tableta Vimpat 100 mg obsahuje lacosamidum 100 mg.  
Jedna tableta Vimpat 150 mg obsahuje lacosamidum 150 mg.  
Jedna tableta Vimpat 200 mg obsahuje lacosamidum 200 mg.
- Dalšími složkami jsou:  
**Jádro tablety:** mikrokrytalická celulóza, hyprolóza, částečně substituovaná hyprolóza, koloidní bezvodý oxid křemičitý, kros повідon, magnesium-stearát.  
**Potahová vrstva:** polyvinylalkohol, makrogol 3350, mastek, oxid titaničitý (E171), barviva\*  
\*Barviva:  
tableta 50 mg: červený oxid železitý (E172), černý oxid železitý (E172) a hlinitý lak indigokarmínu (E132)  
tableta 100 mg: žlutý oxid železitý (E172)  
tableta 150 mg: žlutý oxid železitý (E172), červený oxid železitý (E172) a černý oxid železitý (E172)  
tableta 200 mg: hlinitý lak indigokarmínu (E132).

### Jak Vimpat vypadá a co obsahuje toto balení

- Vimpat 50 mg jsou narůžovělé, oválné potahované tablety s přibližnou velikostí 10,4 mm x 4,9 mm s vyraženým „SP“ na jedné straně a „50“ na druhé straně.
- Vimpat 100 mg jsou tmavě žluté, oválné potahované tablety s přibližnou velikostí 13,2 mm x 6,1 mm s vyraženým „SP“ na jedné straně a „100“ na druhé straně.
- Vimpat 150 mg jsou lososově růžové, oválné potahované tablety s přibližnou velikostí 15,1 mm x 7,0 mm s vyraženým „SP“ na jedné straně a „150“ na druhé straně.
- Vimpat 200 mg jsou modré, oválné potahované tablety s přibližnou velikostí 16,6 mm x 7,8 mm s vyraženým „SP“ na jedné straně a „200“ na druhé straně.

Balení přípravku Vimpat obsahuje 14, 28, 56, 60, 14 x 1 a 56 x 1 potahovaných tablet. Vimpat 50 mg a Vimpat 100 mg jsou dostupné v balení obsahujícím 168 potahovaných tablet a Vimpat 150 mg a Vimpat 200 mg jsou dostupné ve vícečetném balení obsahujícím 3 balení po 56 tabletách. Velikosti balení 14 x 1 a 56 x 1 potahovaná tableta jsou k dispozici v perforovaných jednodávkových PVC/PVDC blistrech zatavených hliníkovou fólií, velikosti balení 14, 28, 56 a 168 potahovaných tablet jsou k dispozici ve standardních PVC/PVDC blistrech zatavených hliníkovou fólií, velikosti balení 60 potahovaných tablet jsou k dispozici v HDPE lahvíčkách s dětským bezpečnostním uzávěrem. Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

### Držitel rozhodnutí o registraci

Držitel rozhodnutí o registraci: UCB Pharma S.A., Allée de la Recherche 60, B-1070 Bruxelles, Belgique

**Výrobce**

UCB Pharma S.A., Chemin du Foriest, B-1420 Braine-l'Alleud, Belgie

nebo

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

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

**België/Belgique/Belgien**

UCB Pharma SA/NV

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

**România**

UCB Pharma Romania S.R.L.

Tel: + 40 21 300 29 04

**Ireland**

UCB (Pharma) Ireland Ltd.

Tel: + 353 / (0)1-46 37 395

**Slovenija**

Medis, d.o.o.

Tel: + 386 1 589 69 00

**Ísland**

Vistor hf.

Simi: + 354 535 7000

**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**

Lifepharm (Z.A.M.) Ltd  
Τηλ: + 357 22 05 63 00

**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 (Northern Ireland)**

UCB (Pharma) Ireland Ltd  
Tel: + 353 / (0)1-46 37 395

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

**Další zdroje informací**

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

## **Příbalová informace: informace pro pacienta**

**Vimpat 50 mg potahované tablety**  
**Vimpat 100 mg potahované tablety**  
**Vimpat 150 mg potahované tablety**  
**Vimpat 200 mg potahované tablety**  
lacosamidum

**Balení pro zahájení léčby je vhodné pouze u dospívajících a dětí s tělesnou hmotností od 50 kg a u dospělých.**

**Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.**

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

### **Co naleznete v této příbalové informaci**

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

## **1. Co je Vimpat a k čemu se používá**

### **Co je Vimpat**

Vimpat obsahuje lakosamid, který patří do skupiny léků označovaných jako „antiepileptika”. Tyto léky se používají k léčbě epilepsie.

- Tento léčivý přípravek Vám byl předepsán ke snížení počtu záchvatů (křečí).

### **K čemu se Vimpat používá**

- Vimpat se používá:
  - u dospělých, dospívajících a dětí ve věku od 2 let samostatně a společně s jinými antiepileptiky k léčbě určité formy epilepsie, která se vyznačuje výskytem parciálních záchvatů se sekundární generalizací nebo bez ní. Tento typ epilepsie postihuje zpočátku pouze jednu stranu mozku. Následně se však může rozšířit do větších oblastí obou stran mozku.
  - u dospělých, dospívajících a dětí ve věku od 4 let společně s jinými antiepileptiky k léčbě primárně generalizovaných tonicko-klonických záchvatů (velké záchvaty, včetně ztráty vědomí) u pacientů s idiopatickou generalizovanou epilepsií (typ epilepsie, o které se předpokládá, že má genetickou příčinu).

## **2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete Vimpat užívat**

### **Neužívejte Vimpat**

- jestliže jste alergický(á) na lakosamid nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6). Jestliže si nejste jistý(á), zda netrpíte alergií, poraďte se s lékařem.
- jestliže máte určitý typ poruchy srdečního rytmu označovaný jako atriioventrikulární (AV) blokáda 2. nebo 3. stupně.

Neužívejte Vimpat, pokud se Vás cokoli z výše uvedeného týká. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se před užitím tohoto přípravku se svým lékařem nebo lékárníkem.

### **Upozornění a opatření**

Před užitím přípravku Vimpat se poraďte se svým lékařem, jestliže:

- máte myšlenky na sebepoškození nebo sebevraždu. U malého počtu osob léčených antiepileptiky, jako je lakosamid, se vyskytly myšlenky na sebepoškození či sebevraždu. Pokud by se u Vás kdykoli objevily podobné myšlenky, neprodleně kontaktujte svého lékaře.
- máte onemocnění srdce, které ovlivňuje srdeční tep a máte často zvláště pomalý, rychlý nebo nepravidelný srdeční tep (jako je AV blokáda, fibrilace síní a flutter síní).
- máte závažné srdeční onemocnění, jako je srdeční selhání nebo jste měl(a) srdeční příhodu.
- máte často závratě nebo padáte. Vimpat může způsobit závrat', která by mohla zvýšit riziko úrazu nebo pádu. Proto musíte být opatrný(á) do té doby, než si zvyknete na účinky, které by tento lék mohl mít.

Jestliže se Vás cokoli z výše uvedeného týká (nebo si nejste jistý(á)), poraďte se před užitím přípravku Vimpat se svým lékařem nebo lékárníkem.

Pokud užíváte přípravek Vimpat, poraďte se se svým lékařem, pokud se u vás objeví nový typ záchvatu nebo se zhorší stávající záchvaty.

Jestliže užíváte přípravek Vimpat a objeví se u Vás příznaky abnormálního srdečního tepu (například pomalý, rychlý nebo nepravidelný srdeční tep, pocit bušení srdce (palpitace), dušnost, pocit točení hlavy, mdloby), vyhledejte neprodleně lékařskou pomoc (viz bod 4).

### **Děti**

Vimpat se nedoporučuje u dětí mladších 2 let s epilepsií, která se vyznačuje výskytem parciálních záchvatů, a nedoporučuje se u dětí mladších 4 let s primárními generalizovanými tonicko-klonickými záchvaty. Je to proto, že zatím není známo, jak účinkuje a zda je bezpečný pro děti této věkové skupiny.

### **Další léčivé přípravky a Vimpat**

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Zvláště informujte svého lékaře nebo lékárníka, pokud užíváte některé z následujících léků, které ovlivňují srdce – je to proto, že Vimpat může také ovlivňovat srdce:

- léky k léčbě srdečních onemocnění;
- léky, které by mohly vyvolat abnormální nález na EKG záznamu (elektrokardiogramu) označovaný jako prodloužený PR-interval, jako jsou léky k léčbě epilepsie nebo bolesti, např. karbamazepin, lamotrigin nebo pregabalin;
- léky používané k léčbě některých nepravidelností v srdečním rytmu nebo k léčbě srdečního selhání.

Jestliže se Vás cokoli z výše uvedeného týká (nebo si nejste jistý(á)), poraďte se před užitím přípravku Vimpat se svým lékařem nebo lékárníkem.

Také informujte svého lékaře nebo lékárníka, pokud užíváte některé z následujících léků – je to proto, že mohou zvyšovat nebo snižovat účinek přípravku Vimpat na Vaše tělo:

- léky k léčbě plísňových infekcí, jako je flukonazol, intrakonazol nebo ketokonazol;
- lék k léčbě HIV, jako je ritonavir;
- léky používané k léčbě bakteriálních infekcí, jako je klarithromycin nebo rifampicin;
- rostlinný přípravek používaný k léčbě mírné úzkosti a deprese označovaný jako třezalka tečkovaná.

Jestliže se Vás cokoli z výše uvedeného týká (nebo si nejste jistý(á)), poraďte se před užitím přípravku Vimpat se svým lékařem nebo lékárníkem.

### **Vimpat s alkoholem**

Pro maximální bezpečnost léčby nepožívejte během užívání přípravku Vimpat alkohol.

### **Těhotenství, a kojení**

Ženy ve věku, kdy mohou otěhotnět, mají s lékařem prodiskutovat používání antikoncepce.

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

Používání přípravku Vimpat se nedoporučuje, pokud jste těhotná, protože účinky přípravku Vimpat na samotné těhotenství i na nenarozené dítě nejsou známy.

Kojení dítěte během používání přípravku Vimpat se nedoporučuje, protože přípravek Vimpat se vylučuje do mateřského mléka.

Jestliže jste těhotná nebo plánujete otěhotnět, poraďte se ihned se svým lékařem. Ten spolu s Vámi rozhodne, zda máte Vimpat užívat či nikoliv.

Neukončujte léčbu bez rady se svým lékařem, protože by to mohlo vést ke zvýšení záchvatů (křečí). Zhoršení onemocnění může také poškodit Vaše dítě.

### **Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů**

Neříďte dopravní prostředky, nejezděte na kole nebo nepoužívejte žádné nástroje nebo stroje, dokud nebudete vědět, jak na Vás tento přípravek působí. To je proto, že Vimpat může způsobit závratě nebo rozmazané vidění.

## **3. Jak se Vimpat užívá**

Vždy užívejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře nebo lékárníka. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem. Pro děti mohou být vhodnější jiné formy tohoto přípravku; zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

### **Užívání přípravku Vimpat**

- Užívejte Vimpat dvakrát denně – s odstupem přibližně 12 hodin.
- Snažte se jej užívat každý den vždy zhruba ve stejnou dobu.
- Spolkněte tabletu přípravku Vimpat a zapijte ji sklenicí vody.
- Vimpat můžete užívat s jídlem nebo bez jídla.

Obvykle začnete užívat nízkou dávkou každý den a Váš lékař bude pomalu dávku zvyšovat během několika týdnů. Až dosáhnete dávky, která je pro Vás účinná, tu budete pak užívat každý den, tato dávka se nazývá „udržovací dávka“. Vimpat je určen k dlouhodobé léčbě. Užívejte Vimpat, dokud Vám lékař neřekne, že máte léčbu ukončit.

### **Jaká dávka se užívá**

Níže jsou uvedené obvyklé doporučené dávky přípravku Vimpat pro různé věkové skupiny a tělesné hmotnosti. Lékař Vám může předepsat jinou dávku, pokud máte problémy s ledvinami nebo játry.

### **Pouze dospívající a děti s tělesnou hmotností od 50 kg a dospělí**

#### Pokud užíváte Vimpat samotný:

Obvyklá počáteční dávka přípravku Vimpat je 50 mg dvakrát denně.

Lékař Vám může také předepsat počáteční denní dávku přípravku Vimpat 100 mg dvakrát denně.

Lékař Vám může dávku, kterou užíváte dvakrát denně, každý týden postupně zvyšovat o 50 mg do dosažení udržovací dávky v rozmezí 100 mg až 300 mg dvakrát denně.

#### Pokud užíváte Vimpat s jinými antiepileptiky

- Zahájení léčby (první 4 týdny)

Toto balení (balení pro zahájení léčby) použijete na začátku léčby přípravkem Vimpat.

Balení obsahuje 4 různé krabičky na první 4 týdny léčby, každá krabička je na jeden týden.

V každé krabičce najdete 14 tablet, což odpovídá užívání 2 tablet denně po dobu 7 dnů.

Každé balení obsahuje různou sílu přípravku, takže si budete postupně svoji dávku zvyšovat. Léčbu přípravkem Vimpat zahájíte nízkou dávkou, obvykle dávkou 50 mg dvakrát denně, kterou budete každý týden postupně zvyšovat. Přehled obvyklých denních dávek, které můžete užívat v každém ze 4 počátečních týdnů léčby, najdete v následující tabulce. Lékař Vám poradí, zda potřebujete všechna 4 balení přípravku.

*Tabulka: zahájení léčby (první 4 týdny léčby):*

| <b>Týden</b>   | <b>Krabička, která má být použita</b> | <b>První dávka (ráno)</b>           | <b>Druhá dávka (večer)</b>          | <b>CELKOVÁ denní dávka</b> |
|----------------|---------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|----------------------------|
| <b>Týden 1</b> | Balení označené „Týden 1“             | 50 mg<br>(1 tableta Vimpat 50 mg)   | 50 mg<br>(1 tableta Vimpat 50 mg)   | 100 mg                     |
| <b>Týden 2</b> | Balení označené „Týden 2“             | 100 mg<br>(1 tableta Vimpat 100 mg) | 100 mg<br>(1 tableta Vimpat 100 mg) | 200 mg                     |
| <b>Týden 3</b> | Balení označené „Týden 3“             | 150 mg<br>(1 tableta Vimpat 150 mg) | 150 mg<br>(1 tableta Vimpat 150 mg) | 300 mg                     |
| <b>Týden 4</b> | Balení označené „Týden 4“             | 200 mg<br>(1 tableta Vimpat 200 mg) | 200 mg<br>(1 tableta Vimpat 200 mg) | 400 mg                     |

- Udržovací léčba (po prvních 4 týdnech)

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

#### **Děti a dospívající s tělesnou hmotností nižší než 50 kg**

Balení pro zahájení léčby není vhodné pro děti a dospívající s tělesnou hmotností nižší než 50 kg.

#### **Jestliže jste užil(a) více přípravku Vimpat, než jste měl(a)**

Jestliže jste užil(a) více přípravku Vimpat, než jste měl(a), obraťte se okamžitě na svého lékaře.

Nezkoušejte řídit dopravní prostředky.

Může se objevit:

- závrať;
- pocit na zvracení (nevolnost) nebo zvracení;
- epileptické záchvaty, poruchy srdečního rytmu, jako je pomalý, rychlý nebo nepravidelný srdeční tep, kóma (bezvědomí) nebo pokles krevního tlaku se zrychleným srdečním tepem a pocením.

#### **Jestliže jste zapomněl(a) užít Vimpat**

- Jestliže jste neužil(a) dávku a vzpomenete si na to do 6 hodin od doby, kdy jste měl(a) dávku užít, užijte ji co nejdříve.
- Jestliže jste neužil(a) dávku a vzpomenete si po více než 6 hodinách, kdy jste měl(a) dávku užít, vynechanou tabletu již neužívejte. Místo toho užijte Vimpat v době, kdy byste jej užil(a) za normálních okolností.
- Nezdvoujnásobujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku.

#### **Jestliže jste přestal(a) užívat Vimpat**

- Nepřestávejte Vimpat užívat bez konzultace se svým lékařem. Vaše epileptické záchvaty by se mohly vrátit nebo zhoršit.
- Jestliže se Váš lékař rozhodne přerušit léčbu, informuje Vás zároveň o postupném snižování dávky přípravku.

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

#### 4. Možné nežádoucí účinky

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

**Informujte svého lékaře nebo lékárníka, pokud se u Vás objeví cokoli z následujícího:**

**Velmi časté:** mohou postihnout více než 1 z 10 pacientů

- bolest hlavy;
- pocit závratí nebo pocit na zvracení (nevolnost);
- dvojité vidění (diplopie).

**Časté:** mohou postihnout až 1 z 10 pacientů

- krátké záchvaty svalů nebo skupiny svalů (myoklonické záchvaty);
- problémy s koordinací pohybů nebo chůze;
- potíže s udržení rovnováhy, třes, brnění (parestzie) nebo svalové křeče, snadné pády a tvorba podlitin;
- problémy s pamětí, myšlením nebo hledáním slov, zmatenost;
- rychlé a nekontrolované pohyby očí (nystagmus), rozmazané vidění;
- pocit otáčení (závratě), pocit opilosti;
- zvracení, sucho v ústech, zácpa, porucha trávení, nadměrná tvorba plynů v žaludku nebo ve střevech, průjem;
- snížené vnímání pocitů nebo snížená citlivost, potíže s artikulací slov, porucha pozornosti
- zvuky v uchu jako bzučení, zvonění nebo pískání;
- podrážděnost, poruchy spánku, deprese;
- ospalost, únava nebo slabost (astenie);
- svědění, vyrážka.

**Méně časté:** mohou postihnout až 1 ze 100 pacientů

- pomalá tepová frekvence, pocit bušení srdce (palpitace), nepravidelný pulz nebo jiné změny elektrické aktivity srdce (převodní porucha);
- přehnaný pocit pohody, vidění a/nebo slyšení věcí, které nejsou skutečné;
- alergická reakce po užití léku, kopřivka;
- krevní testy mohou ukazovat abnormální výsledky jaterních funkcí, poškození jater;
- myšlenky na sebepoškození a sebevraždu nebo pokus o spáchání sebevraždy; informujte ihned svého lékaře;
- pocit vzteku nebo agitovanosti (neklid s potřebou pohybu);
- abnormální myšlení a/nebo ztráta kontaktu s realitou;
- těžká alergická reakce způsobující otok tváře, hrdla, rukou, chodidel, kotníků nebo spodní části nohou;
- mdloba;
- abnormální mimovolní pohyby (dyskineze).

**Není známo:** frekvenci z dostupných údajů nelze určit

- abnormální zrychlený srdeční tep (ventrikulární arytmie);
- bolest v krku, vysoká tělesná teplota a vyšší výskyt infekcí než obvykle. Krevní testy mohou ukazovat závažný pokles počtu určitého typu bílých krvinek (agranulocytóza);
- závažná kožní reakce, která může zahrnovat vysokou tělesnou teplotu a další příznaky podobné chřipce, vyrážka na obličeji, rozsáhlá vyrážka, otok žláz (zvětšené mízní uzliny). Krevní testy mohou ukazovat zvýšené hladiny jaterních enzymů a zvýšenou hladinu bílých krvinek (eozinofilie);
- rozsáhlá vyrážka s puchýřky a loupající se kůží, zejména kolem úst, nosu, očí a pohlavních orgánů (Stevensův-Johnsonův syndrom) a závažnější forma způsobující odlupování kůže zasahující více než 30 % povrchu těla (toxická epidermální nekrolýza);
- křeče (epileptické záchvaty).

## Další nežádoucí účinky u dětí

Dalšími nežádoucími účinky u dětí byly horečka (pyrexie), rýma (nazofaryngitida), bolest v krku (faryngitida), menší příjem potravy než obvykle (snížená chuť k jídlu), změny chování, odlišné chování než obvykle (abnormální chování) a ztráta energie (letargie). U dětí je pocit ospalosti (spavost) velmi častým nežádoucím účinkem, který může postihnout více než 1 z 10 dětí.

### Hlášení nežádoucích účinků

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

## 5. Jak Vimpat uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

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

Tento přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

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

## 6. Obsah balení a další informace

### Co Vimpat obsahuje

- Léčivou látkou je lacosamidum.  
Jedna tableta Vimpat 50 mg obsahuje lacosamidum 50 mg.  
Jedna tableta Vimpat 100 mg obsahuje lacosamidum 100 mg.  
Jedna tableta Vimpat 150 mg obsahuje lacosamidum 150 mg.  
Jedna tableta Vimpat 200 mg obsahuje lacosamidum 200 mg.
- Dalšími složkami jsou:  
**Jádro tablety:** mikrokryсталická celulóza, hyprolóza, částečně substituovaná hyprolóza, koloidní bezvodý oxid křemičitý, kros повідon, magnesium-stearát  
**Potahová vrstva:** polyvinylalkohol, makrogol 3350, mastek, oxid titaničitý (E171), barviva\*  
\*Barviva:  
tableta 50 mg: červený oxid železitý (E172), černý oxid železitý (E172) a hlinitý lak indigokarmínu (E132),  
tableta 100 mg: žlutý oxid železitý (E172),  
tableta 150 mg: žlutý oxid železitý (E172), červený oxid železitý (E172) a černý oxid železitý (E172),  
tableta 200 mg: hlinitý lak indigokarmínu (E132).

### Jak Vimpat vypadá a co obsahuje toto balení

- Vimpat 50 mg jsou narůžovělé, oválné potahované tablety s přibližnou velikostí 10,4 mm x 4,9 mm s vyraženým „SP“ na jedné straně a „50“ na druhé straně.
- Vimpat 100 mg jsou tmavě žluté, oválné potahované tablety s přibližnou velikostí 13,2 mm x 6,1 mm s vyraženým „SP“ na jedné straně a „100“ na druhé straně.
- Vimpat 150 mg jsou lososově růžové, oválné potahované tablety s přibližnou

- velikostí 15,1 mm x 7,0 mm s vyraženým „SP“ na jedné straně a „150“ na druhé straně.
- Vimpat 200 mg jsou modré, oválné potahované tablety s přibližnou velikostí 16,6 mm x 7,8 mm s vyraženým „SP“ na jedné straně a „200“ na druhé straně.

Balení pro zahájení léčby obsahuje 56 potahovaných tablet ve 4 krabičkách:

- balení označené „Týden 1“ obsahuje 14 tablet po 50 mg
- balení označené „Týden 2“ obsahuje 14 tablet po 100 mg
- balení označené „Týden 3“ obsahuje 14 tablet po 150 mg
- balení označené „Týden 4“ obsahuje 14 tablet po 200 mg.

### **Držitel rozhodnutí o registraci**

Držitel rozhodnutí o registraci: UCB Pharma S.A., Allée de la Recherche 60, B-1070 Bruxelles, Belgie

### **Výrobce**

UCB Pharma S.A., Chemin du Foriest, B-1420 Braine-l'Alleud, Belgie

nebo

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

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

#### **België/Belgique/Belgien**

UCB Pharma SA/NV

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 05 63 00

**Latvija**

UCB Pharma Oy Finland  
Tel: + 358 9 2514 4221 (Somija)

**România**

UCB Pharma Romania S.R.L.  
Tel: + 40 21 300 29 04

**Slovenija**

Medis, d.o.o.  
Tel: + 386 1 589 69 00

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

UCB Pharma Oy Finland  
Puh/Tel: + 358 9 2514 4221

**Sverige**

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

**United Kingdom (Northern Ireland)**

UCB (Pharma) Ireland Ltd  
Tel: + 353 / (0)1-46 37 395

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

**Další zdroje informací**

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

## **Příbalová informace: informace pro pacienta**

### **Vimpat 10 mg/ml sirup** lacosamidum

**Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.**

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

#### **Co naleznete v této příbalové informaci**

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

#### **1. Co je Vimpat a k čemu se používá**

##### **Co je Vimpat**

Vimpat obsahuje lakosamid, který patří do skupiny léků označovaných jako „antiepileptika”. Tyto léky se používají k léčbě epilepsie.

- Tento léčivý přípravek Vám byl předepsán ke snížení počtu záchvatů (křečí).

##### **K čemu se Vimpat používá**

- Vimpat se používá:
  - u dospělých, dospívajících a dětí ve věku od 2 let samostatně a společně s jinými antiepileptiky k léčbě určité formy epilepsie, která se vyznačuje výskytem parciálních záchvatů se sekundární generalizací nebo bez ní. Tento typ epilepsie postihuje zpočátku pouze jednu stranu mozku. Následně se však může rozšířit do větších oblastí obou stran mozku.
  - u dospělých, dospívajících a dětí ve věku od 4 let společně s jinými antiepileptiky k léčbě primárně generalizovaných tonicko-klonických záchvatů (velké záchvaty, včetně ztráty vědomí) u pacientů s idiopatickou generalizovanou epilepsií (typ epilepsie, o které se předpokládá, že má genetickou příčinu).

#### **2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete Vimpat užívat**

##### **Neužívejte Vimpat**

- jestliže jste alergický(á) na lakosamid nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6). Jestliže si nejste jistý(á), zda netrpíte alergií, poraďte se s lékařem.
- jestliže máte určitý typ poruch srdečního rytmu označovaný jako atrioventrikulární (AV) blokáda 2. nebo 3. stupně.

Neužívejte Vimpat, pokud se Vás cokoli z výše uvedeného týká. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se před užitím tohoto přípravku se svým lékařem nebo lékárníkem.

## **Upozornění a opatření**

Před užitím přípravku Vimpat se poraďte se svým lékařem, jestliže:

- máte myšlenky na sebepoškození nebo sebevraždu. U malého počtu osob léčených antiepileptiky, jako je lakosamid, se vyskytly myšlenky na sebepoškození či sebevraždu. Pokud by se u Vás kdykoli objevily podobné myšlenky, neprodleně kontaktujte svého lékaře.
- máte onemocnění srdce, které ovlivňuje srdeční tep a máte často zvláště pomalý, rychlý nebo nepravidelný srdeční tep (jako je AV blokáda, fibrilace síní a flutter síní)
- máte závažné srdeční onemocnění, jako je srdeční selhání nebo jste měl(a) srdeční příhodu.
- máte často závratě nebo padáte. Vimpat může způsobit závratě, která by mohla zvýšit riziko úrazu nebo pádu. Proto musíte být opatrný(á) do té doby, než si zvyknete na účinky, které by tento lék mohl mít.

Jestliže se Vás cokoli z výše uvedeného týká (nebo si nejste jistý(á)), poraďte se před užitím přípravku Vimpat se svým lékařem nebo lékárníkem.

Pokud užíváte přípravek Vimpat, poraďte se se svým lékařem, pokud se u vás objeví nový typ záchvatu nebo se zhorší stávající záchvaty.

Jestliže užíváte přípravek Vimpat a objeví se u Vás příznaky abnormálního srdečního tepu (například pomalý, rychlý nebo nepravidelný srdeční tep, pocit bušení srdce (palpitace), dušnost, pocit točení hlavy, mdloby), vyhledejte neprodleně lékařskou pomoc (viz bod 4).

## **Děti**

Vimpat se nedoporučuje u dětí mladších 2 let s epilepsií, která se vyznačuje výskytem parciálních záchvatů, a nedoporučuje se u dětí mladších 4 let s primárními generalizovanými tonicko-klonickými záchvaty. Je to proto, že zatím není známo, jak účinkuje a zda je bezpečný pro děti této věkové skupiny.

## **Další léčivé přípravky a Vimpat**

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Zvláště informujte svého lékaře nebo lékárníka, pokud užíváte některé z následujících léků, které ovlivňují srdce – je to proto, že Vimpat může také ovlivňovat srdce:

- léky k léčbě srdečních onemocnění;
- léky, které by mohly vyvolat abnormální nález na EKG záznamu (elektrokardiogramu) označovaný jako prodloužený PR-interval, jako jsou léky k léčbě epilepsie nebo bolesti, např. karbamazepin, lamotrigin nebo pregabalin;
- léky používané k léčbě některých nepravidelností v srdečním rytmu nebo k léčbě srdečního selhání.

Jestliže se Vás cokoli z výše uvedeného týká (nebo si nejste jistý(á)), poraďte se před užitím přípravku Vimpat se svým lékařem nebo lékárníkem.

Také informujte svého lékaře nebo lékárníka, pokud užíváte některé z následujících léků – je to proto, že mohou zvyšovat nebo snižovat účinek přípravku Vimpat na Vaše tělo:

- léky k léčbě plísňových infekcí, jako je flukonazol, intrakonazol nebo ketokonazol;
- lék k léčbě HIV, jako je ritonavir;
- léky používané k léčbě bakteriálních infekcí, jako je klarithromycin nebo rifampicin;
- rostlinný přípravek používaný k léčbě mírné úzkosti a deprese označovaný jako třezalka tečkovaná.

Jestliže se Vás cokoli z výše uvedeného týká (nebo si nejste jistý(á)), poraďte se před užitím přípravku Vimpat se svým lékařem nebo lékárníkem.

## **Vimpat s alkoholem**

Pro maximální bezpečnost léčby nepožívejte během užívání přípravku Vimpat alkohol.

## **Těhotenství, a kojení**

Ženy ve věku, kdy mohou otěhotnět, mají s lékařem prodiskutovat používání antikoncepce.

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

Používání přípravku Vimpat se nedoporučuje, pokud jste těhotná, protože účinky přípravku Vimpat na těhotenství a na nenarozené dítě nejsou známy.

Kojení dítěte během používání přípravku Vimpat se nedoporučuje, protože přípravek Vimpat se vylučuje do mateřského mléka.

Jestliže jste těhotná nebo plánujete otěhotnět, poraďte se ihned se svým lékařem. Ten spolu s Vámi rozhodne, zda máte Vimpat užívat či nikoliv.

Neukončujte léčbu bez rady se svým lékařem, mohlo to vést ke zvýšení záchvatů (křečí). Zhoršení onemocnění může také poškodit Vaše dítě.

### **Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů**

Neřid'te dopravní prostředky, nejezd'te na kole nebo nepoužívejte žádné nástroje nebo stroje, dokud nebudete věd't, jak na Vás tento přípravek působí. To je proto, že Vimpat může způsobit závratě nebo rozmazané vidění.

### **Vimpat obsahuje sorbitol, sodík, methylparaben sodný, aspartam, propylenglykol a draslík**

- Sorbitol (druh cukru): Tento léčivý přípravek obsahuje 187 mg sorbitolu v jednom ml. Sorbitol je zdrojem fruktózy. Pokud Vám lékař sdělil, že nesnášíte (nebo Vaše dítě nesnáší) některé cukry nebo pokud máte diagnostikovanou vrozenou nesnášenlivost fruktózy, což je vzácné genetické onemocnění, při kterém pacienti nejsou schopni rozložit fruktózu, informujte svého lékaře, než je Vám podán (nebo je Vašemu dítěti podán) tento léčivý přípravek. Sorbitol může způsobit zažívací obtíže a mít mírný projímavý účinek.
- Sodík (sůl): Tento léčivý přípravek obsahuje 1,42 mg sodíku (hlavní složka kuchyňské soli) v jednom ml. To odpovídá 0,07 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravou pro dospělého.
- Methylparaben sodný (E219) může vyvolat alergické reakce (pravděpodobně opožděné).
- Aspartam (E951): Tento léčivý přípravek obsahuje 0,032 mg aspartamu v jednom ml. Aspartam je zdrojem fenylalaninu. Může být škodlivý pro osoby s fenylketonurií, což je vzácné genetické onemocnění, při kterém se v těle hromadí fenylalanin, protože ho tělo nedokáže správně odstranit.
- Propylenglykol (E1520): Tento léčivý přípravek obsahuje 2,14 mg propylenglykolu v jednom ml.
- Draslík: Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (39 mg) draslíku v 60 ml, tj. v podstatě je „bez draslíku“.

### **3. Jak se Vimpat užívá**

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

#### **Užívání přípravku Vimpat**

- Užívejte Vimpat dvakrát denně – s odstupem přibližně 12 hodin.
- Snažte se jej užívat každý den vždy zhruba ve stejnou dobu.
- Vimpat můžete užívat s jídlem nebo bez jídla.

Obvykle začnete užívat nízkou dávku každý den a Váš lékař bude pomalu dávku zvyšovat během několika týdnů. Až dosáhnete dávky, která je pro Vás účinná, tu budete poté užívat každý den, tato dávka se nazývá „udržovací dávka“. Vimpat je určen dlouhodobé léčbě. Užívejte Vimpat, dokud Vám lékař neřekne, že máte léčbu ukončit.

### **Jaká dávka se užívá**

Níže jsou uvedené obvyklé doporučené dávky přípravku Vimpat pro různé věkové skupiny a tělesné hmotnosti. Lékař Vám může předepsat jinou dávku, pokud máte problémy s ledvinami nebo játry.

Dle potřeby, podle požadovaného dávkování, použijte 10 ml stříkačku pro perorální podání (černé značení stupnice) nebo 30 ml odměrku, které jsou přiloženy v krabici. Viz pokyny k použití níže.

### **Dospívající a děti s tělesnou hmotností od 50 kg a dospělí**

#### Pokud užíváte Vimpat samotný:

- Obvyklá počáteční dávka přípravku Vimpat je 50 mg (5 ml) dvakrát denně.
- Lékař Vám může také předepsat počáteční denní dávku přípravku Vimpat 100 mg (10 ml) dvakrát denně.
- Lékař Vám může dávku, kterou užíváte dvakrát denně, každý týden zvyšovat o 50 mg (5 ml) do dosažení udržovací dávky v rozmezí 100 mg (10 ml) až 300 mg (30 ml) dvakrát denně.

#### Pokud užíváte Vimpat s jinými antiepileptiky

- Obvyklá počáteční dávka přípravku Vimpat je 50 mg (5 ml) dvakrát denně.
- Lékař Vám může dávku, kterou užíváte dvakrát denně, každý týden zvyšovat o 50 mg (5 ml) do dosažení udržovací dávky v rozmezí 100 mg (10 ml) až 200 mg (20 ml) dvakrát denně.
- Pokud je Vaše tělesná hmotnost 50 kg nebo vyšší, může Váš lékař rozhodnout začít Vaši léčbu přípravkem Vimpat jednorázovou nasycovací dávkou 200 mg (20 ml), po které přibližně za 12 hodin následuje udržovací dávkovací režim.

### **Děti a dospívající s tělesnou hmotností nižší než 50 kg**

- *Při léčbě parciálního záchvatu:* Dodržujte, že Vimpat není doporučen pro děti do 2 let.

- *Při léčbě primárně generalizovaného tonicko-klonického záchvatu:* Dodržujte, že Vimpat není doporučen pro děti do 4 let.

#### Pokud užíváte Vimpat samotný:

- Lékař stanoví dávku přípravku Vimpat podle Vaší tělesné hmotnosti.
- Obvyklá počáteční dávka je 1 mg (0,1 ml) na každý kilogram (kg) tělesné hmotnosti, dvakrát denně.
- Lékař pak může dávku, kterou užíváte dvakrát denně, každý týden zvyšovat o 1 mg (0,1 ml) na každý kilogram Vaší tělesné hmotnosti do dosažení udržovací dávky.

Tabulky dávkování včetně maximální doporučené dávky jsou uvedeny níže:

- Pouze pro informaci. Lékař stanoví Vaši správnou dávku:

**Podávání dvakrát denně u dětí ve věku od 2 let s tělesnou hmotností od 10 kg do méně než 40 kg**

| Tělesná hmotnost                                                                                                                                            | Týden 1<br>Počáteční dávka:<br>0,1 ml/kg | Týden 2<br>0,2 ml/kg | Týden 3<br>0,3 ml/kg | Týden 4<br>0,4 ml/kg | Týden 5<br>0,5 ml/kg | Týden 6<br>Maximální doporučená dávka:<br>0,6 ml/kg |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|-----------------------------------------------------|
| Použijte 10 ml stříkačku (černé značení stupnice) pro objem od 1 ml do 20 ml<br>* Použijte 30 ml odměrku (černé značení stupnice) pro objem větší než 20 ml |                                          |                      |                      |                      |                      |                                                     |
| 10 kg                                                                                                                                                       | 1 ml                                     | 2 ml                 | 3 ml                 | 4 ml                 | 5 ml                 | 6 ml                                                |
| 15 kg                                                                                                                                                       | 1,5 ml                                   | 3 ml                 | 4,5 ml               | 6 ml                 | 7,5 ml               | 9 ml                                                |
| 30 kg                                                                                                                                                       | 3 ml                                     | 6 ml                 | 9 ml                 | 12 ml                | 15 ml                | 18 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*                                              |

**Užívání dvakrát denně u dětí a dospívajících s tělesnou hmotností od 40 kg do méně než 50 kg**

| Tělesná hmotnost                                                                                                                                            | Týden 1<br>Počáteční dávka: 0,1 ml /kg | Týden 2<br>0,2 ml/kg | Týden 3<br>0,3 ml/kg | Týden 4<br>0,4 ml/kg | Týden 5<br>Maximální doporučená dávka: 0,5 ml/kg |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|----------------------|----------------------|----------------------|--------------------------------------------------|
| Použijte 10 ml stříkačku (černé značení stupnice) pro objem od 1 ml do 20 ml<br>* Použijte 30 ml odměrku (černé značení stupnice) pro objem větší než 20 ml |                                        |                      |                      |                      |                                                  |
| 40 kg                                                                                                                                                       | 4 ml                                   | 8 ml                 | 12 ml                | 16 ml                | 20 ml                                            |
| 45 kg                                                                                                                                                       | 4,5 ml                                 | 9 ml                 | 13,5 ml              | 18 ml                | 22,5 ml*                                         |

**Pokud užíváte Vimpat s jinými antiepileptiky**

- Lékař stanoví dávku přípravku Vimpat podle Vaší tělesné hmotnosti.
- Obvyklá počáteční dávka je 1 mg (0,1 ml) na každý kilogram (kg) tělesné hmotnosti dvakrát denně.
- Lékař pak může dávku, kterou užíváte dvakrát denně, každý týden zvyšovat o 1 mg (0,1 ml) na každý kilogram tělesné hmotnosti do dosažení udržovací dávky.

Tabulky dávkování včetně maximální doporučené dávky jsou uvedeny níže.

- Pouze pro informaci. Lékař stanoví Vaši správnou dávku:

**Užívání dvakrát denně u dětí ve věku od 2 let s tělesnou hmotností od 10 kg do méně než 20 kg**

| Tělesná hmotnost                                                             | Týden 1<br>Počáteční dávka:<br>0,1 ml/kg | Týden 2<br>0,2 ml/kg | Týden 3<br>0,3 ml/kg | Týden 4<br>0,4 ml/kg | Týden 5<br>0,5 ml/kg | Týden 6<br>Maximální doporučená dávka:<br>0,6 ml/kg |
|------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|-----------------------------------------------------|
| Použijte 10 ml stříkačku (černé značení stupnice) pro objem od 1 ml do 20 ml |                                          |                      |                      |                      |                      |                                                     |
| 10 kg                                                                        | 1 ml                                     | 2 ml                 | 3 ml                 | 4 ml                 | 5 ml                 | 6 ml                                                |
| 12 kg                                                                        | 1,2 ml                                   | 2,4 ml               | 3,6 ml               | 4,8 ml               | 6,0 ml               | 7,2 ml                                              |
| 14 kg                                                                        | 1,4 ml                                   | 2,8 ml               | 4,2 ml               | 5,6 ml               | 7 ml                 | 8,4 ml                                              |
| 25 kg                                                                        | 1,5 ml                                   | 3 ml                 | 4,5 ml               | 6 ml                 | 7,5 ml               | 9 ml                                                |
| 16 kg                                                                        | 1,6 ml                                   | 3,2 ml               | 4,8 ml               | 6,4 ml               | 8 ml                 | 9,6 ml                                              |
| 18 kg                                                                        | 1,8 ml                                   | 3,6 ml               | 5,4 ml               | 7,2 ml               | 9 ml                 | 10,8 ml                                             |

**Užívání dvakrát denně u dětí a dospívajících s tělesnou hmotností od 20 kg do méně než 30 kg**

| Tělesná hmotnost                                                             | Týden 1<br>Počáteční dávka:<br>0,1 ml/kg | Týden 2<br>0,2 ml/kg | Týden 3<br>0,3 ml/kg | Týden 4<br>0,4 ml/kg | Týden 5<br>Maximální doporučená dávka: 0,5 ml/kg |
|------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------|----------------------|----------------------|----------------------|--------------------------------------------------|
| Použijte 10 ml stříkačku (černé značení stupnice) pro objem od 1 ml do 20 ml |                                          |                      |                      |                      |                                                  |
| 20 kg                                                                        | 2 ml                                     | 4 ml                 | 6 ml                 | 8 ml                 | 10 ml                                            |
| 22 kg                                                                        | 2,2 ml                                   | 4,4 ml               | 6,6 ml               | 8,8 ml               | 11 ml                                            |
| 24 kg                                                                        | 2,4 ml                                   | 4,8 ml               | 7,2 ml               | 9,6 ml               | 12 ml                                            |
| 25 kg                                                                        | 2,5 ml                                   | 5 ml                 | 7,5 ml               | 10 ml                | 12,5 ml                                          |
| 26 kg                                                                        | 2,6 ml                                   | 5,2 ml               | 7,8 ml               | 10,4 ml              | 13 ml                                            |
| 28 kg                                                                        | 2,8 ml                                   | 5,6 ml               | 8,4 ml               | 11,2 ml              | 14 ml                                            |

**Užívání dvakrát denně u dětí a dospívajících ve věku od 4 let s tělesnou hmotností od 30 kg do méně než 50 kg**

| Tělesná hmotnost                                                             | Týden 1<br>Počáteční dávka: 0,1 ml/kg | Týden 2<br>0,2 ml/kg | Týden 3<br>0,3 ml/kg | Týden 4<br>Maximální doporučená dávka: 0,4 ml/kg |
|------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------|----------------------|----------------------|--------------------------------------------------|
| Použijte 10 ml stříkačku (černé značení stupnice) pro objem od 1 ml do 20 ml |                                       |                      |                      |                                                  |
| 30 kg                                                                        | 3 ml                                  | 6 ml                 | 9 ml                 | 12 ml                                            |
| 35 kg                                                                        | 3,5 ml                                | 7 ml                 | 10,5 ml              | 14 ml                                            |
| 40 kg                                                                        | 4 ml                                  | 8 ml                 | 12 ml                | 16 ml                                            |
| 45 kg                                                                        | 4,5 ml                                | 9 ml                 | 13,5 ml              | 18 ml                                            |

**Návod na použití**

Je důležité, abyste pro odměření dávky používal(a) správnou pomůcku. Lékař nebo lékárník Vám sdělí, kterou pomůcku máte používat v závislosti na předepsané dávce.

| 10 ml stříkačka pro perorální podání                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | 30 ml odměrka                                                                                                                                                                       |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>10 ml stříkačka pro perorální podání má černou barvou vyznačené dílky stupnice po 0,25 ml.</p> <p>Pokud je požadovaná dávka v rozmezí od 1 ml do 10 ml, použijte 10 ml perorální stříkačku a adaptér, které jsou dodávány v tomto balení.</p> <p>Pokud je požadovaná dávka v rozmezí od 10 ml do 20 ml, použijte 10 ml stříkačku dvakrát.</p> | <p>30 ml odměrka má černou barvou vyznačené dílky stupnice po 5 ml.</p> <p>Pokud je požadovaná větší dávka než 20 ml, použijte 30 ml odměrku, která je dodávána v tomto balení.</p> |

### Návod na použití: odměrka

1. Před použitím lahvičku dobře protřepejte.
2. Naplňte odměrku po značku dávky v mililitrech (ml), kterou Vám předepsal lékař.
3. Dávku sirupu spolkněte.
4. Pak ji zapijte vodou.

### Návod na použití: stříkačka pro perorální podání

Před prvním použitím Vám lékař ukáže, jak budete stříkačku pro perorální podání používat. Pokud budete mít jakékoli otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

Před použitím lahvičku důkladně protřepejte.

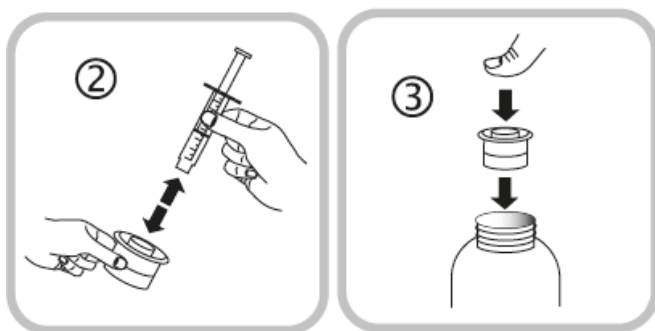
Otevřete lahvičku tak, že zmáčknete víčko a zároveň s ním otočíte proti směru hodinových ručiček (obrázek 1).



Při prvním užití přípravku Vimpat postupujte podle těchto kroků:

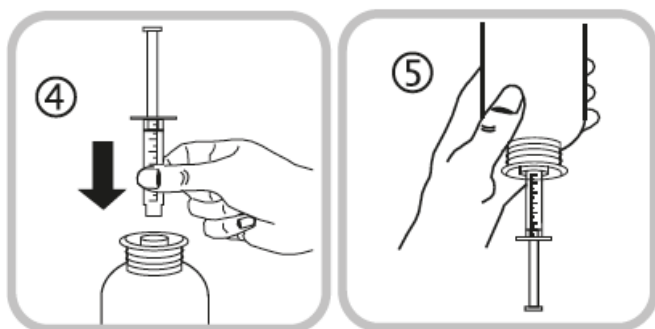
- Sejměte adaptér ze stříkačky pro perorální podání (obrázek 2).
- Nasad'te adaptér na horní část lahvičky (obrázek 3). Ujistěte se, že je dobře připevněn. Po použití nemusíte adaptér sundávat.



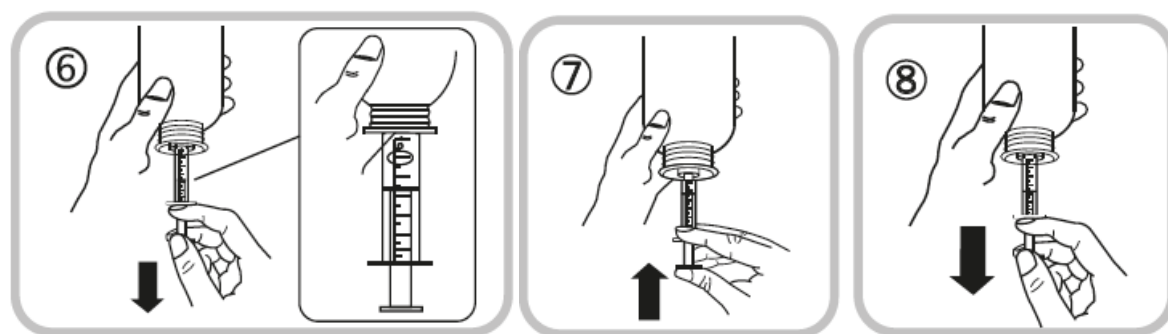


Při každém použití přípravku Vimpat postupujte podle těchto kroků:

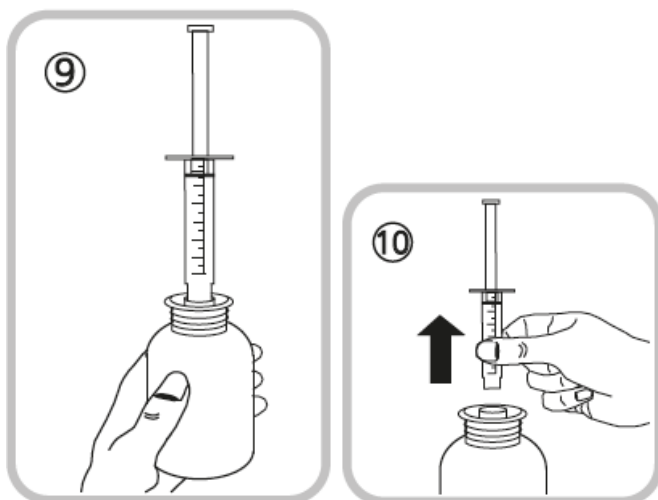
- Vložte stříkačku pro perorální podání do otvoru adaptéru (obrázek 4).
- Otočte lahvičku dnem vzhůru (obrázek 5).



- Držte lahvičku dnem vzhůru jednou rukou a použijte druhou ruku pro naplnění stříkačky pro perorální podání.
- Vytáhněte píst dolů, abyste naplnil(a) stříkačku pro perorální podání malým množstvím roztoku (obrázek 6).
- Píst zmáčkněte, abyste odstranil(a) všechny bubliny (obrázek 7).
- Vytáhněte píst dolů na značku dávky v mililitrech (ml), kterou Vám předepsal Váš lékař (obrázek 8).

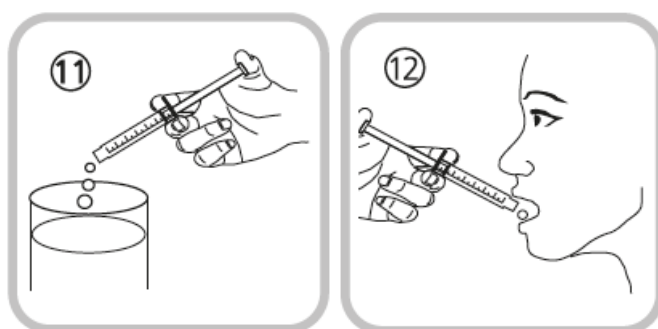


- Otočte lahvičku dnem dolů (obrázek 9).
- Vyjměte stříkačku pro perorální podání z adaptéru (obrázek 10).

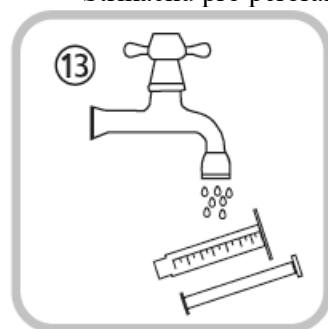


Jsou dva způsoby, jak můžete lék vypít:

- obsah stříkačky pro perorální podání vyprázdníte do malého množství vody tak, že stlačíte píst na dno stříkačky pro perorální podání (obrázek 11) – pak všechnu vodu vypijete (přidejte jen takové množství vody, které usnadní vypití) **nebo**
- vypijte roztok přímo ze stříkačky pro perorální podání bez vody (obrázek 12) – vypijte celý obsah stříkačky pro perorální podání.



- Zavřete lahvičku plastovým šroubovacím uzávěrem (nemusíte sundávat adaptér).
- Stříkačku pro perorální podání umyjte pouze vodou (obrázek 13).



### **Jestliže jste užil(a) více přípravku Vimpat, než jste měl(a)**

Jestliže jste užil(a) více přípravku Vimpat, než jste měl(a), obraťte se okamžitě na svého lékaře. Nezkoušejte řídit dopravní prostředky.

Může se objevit:

- závrať;
- pocit na zvracení (nevolnost) nebo zvracení;
- epileptické záchvaty, poruchy srdečního rytmu jako pomalý, rychlý nebo nepravidelný srdeční tep, kóma (bezvědomí) nebo pokles krevního tlaku se zrychleným srdečním tepem a pocením.

**Jestliže jste zapomněl(a) užít Vimpat**

- Jestliže jste neužil(a) dávku a vzpomenete si na to do 6 hodin od doby, kdy jste měl(a) dávku užít, užijte ji co nejdříve.
- Jestliže jste neužil(a) dávku a vzpomenete si po více než 6 hodinách, kdy jste měl(a) dávku užít, vynechanou dávku již neužívejte. Místo toho užijte Vimpat v době, kdy byste jej užil(a) za normálních okolností.
- Nezdvojnásobujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku.

**Jestliže jste přestal(a) užívat Vimpat**

- Nepřestávejte Vimpat užívat bez konzultace se svým lékařem, Vaše epileptické záchvaty by se mohly vrátit nebo zhoršit.
- Jestliže se Váš lékař rozhodne přerušit léčbu, informuje Vás zároveň o postupném snižování dávky přípravku.

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

**4. Možné nežádoucí účinky**

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

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

**Informujte svého lékaře nebo lékárníka, pokud se u Vás objeví cokoli z následujícího:**

**Velmi časté:** mohou postihnout více než 1 z 10 pacientů

- bolest hlavy;
- pocit závratí nebo pocit na zvracení (nevolnost);
- dvojité vidění (diplopie).

**Časté:** mohou postihnout až 1 z 10 pacientů

- krátké záchvaty svalů nebo skupiny svalů (myoklonické záchvaty);
- problémy s koordinací pohybů nebo chůze;
- potíže s udržením rovnováhy, třes, brnění (parestazie) nebo svalové křeče, snadné pády a tvorba podlitin;
- problémy s pamětí, myšlením nebo hledáním slov, zmatenost;
- rychlé a nekontrolované pohyby očí (nystagmus), rozmazané vidění;
- pocit otáčení (závratě), pocit opilosti;
- zvracení, sucho v ústech, zácpa, porucha trávení, nadměrná tvorba plynů v žaludku nebo ve střevech, průjem;
- snížené vnímání pocitů nebo snížená citlivost, potíže s artikulací slov, porucha pozornosti;
- zvuky v uchu jako bzučení, zvonění nebo pískání;
- trávící potíže, sucho v ústech;
- podrážděnost, poruchy spánku, deprese;
- ospalost, únava nebo slabost (astenie);
- svědění, vyrážka.

**Méně časté:** mohou postihnout až 1 ze 100 pacientů

- pomalá tepová frekvence, pocit bušení srdce (palpitace), nepravidelný pulz nebo jiné změny elektrické aktivity srdce (převodní porucha);
- přehnaný pocit pohody, vidění a/nebo slyšení věcí, které nejsou skutečné;
- alergická reakce po užití léku, kopřivka;
- krevní testy mohou ukazovat abnormální výsledky jaterních funkcí, poškození jater;

- myšlenky na sebepoškození a sebevraždu nebo pokus o spáchání sebevraždy; informujte ihned svého lékaře;
- pocit vzteku nebo agitovanosti (neklid s potřebou pohybu);
- abnormální myšlení a/nebo ztráta kontaktu s realitou;
- těžká alergická reakce způsobující otok tváře, hrdla, rukou, chodidel, kotníků nebo spodní části nohou;
- mdloba;
- abnormální mimovolní pohyby (dyskineze).

**Není známo:** frekvenci z dostupných údajů nelze určit:

- abnormální zrychlený srdeční tep (ventrikulární tachyarytmie);
- bolest v krku, vysoká tělesná teplota a vyšší výskyt infekcí než obvykle. Krevní testy mohou ukazovat závažný pokles počtu určitého typu bílých krvinek (agranulocytóza);
- závažná kožní reakce, která může zahrnovat vysokou tělesnou teplotu a další příznaky podobné chřipce, vyrážka na obličeji, rozsáhlá vyrážka, otok žláz (zvětšené mízní uzliny). Krevní testy mohou ukazovat zvýšené hladiny jaterních enzymů v krevních testech a zvýšenou hladinu bílých krvinek (eozinofilie);
- rozsáhlá vyrážka s puchýřky a loupající se kůží, zejména kolem úst, nosu, očí a pohlavních orgánů (Stevensův-Johnsonův syndrom) a závažnější forma způsobující odlupování kůže zasahující více než 30 % povrchu těla (toxická epidermální nekrolýza);
- křeče (epileptické záchvaty).

#### **Další nežádoucí účinky u dětí**

Dalšími nežádoucími účinky u dětí byly horečka (pyrexie), rýma (nazofaryngitida), bolest v krku (faryngitida), menší příjem potravy než obvykle (snížená chuť k jídlu), změny chování, odlišné chování než obvykle (abnormální chování) a ztráta energie (letargie). U dětí je pocit ospalosti (spavost) velmi častým nežádoucím účinkem, který může postihnout více než 1 z 10 dětí.

#### **Hlášení nežádoucích účinků**

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#)**.

Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

### **5. Jak Vimpat uchovávat**

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

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

Chraňte před chladem.

Po prvním otevření lahvičky nesmíte přípravek užívat déle než 6 měsíců.

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

## 6. Obsah balení a další informace

### Co Vimpat obsahuje

- Léčivou látkou je lacosamidum. 1 ml sirupu Vimpat obsahuje lacosamidum 10 mg.
- Dalšími složkami jsou: glycerol (E422), sodná sůl karmelosy, tekutý krystalizující sorbitol (E420), makrogol 4000, chlorid sodný, kyselina citronová, draselná sůl acesulfamu (E950), sodná sůl methylparabenu (E219), tekuté jahodové aroma (obsahující propylenglykol a maltol), ochucovací aroma (obsahující propylenglykol, aspartam (E951), draselnou sůl acesulfamu (E950), maltol a čištěnou vodu), čištěná voda.

### Jak Vimpat vypadá a co obsahuje toto balení

- Vimpat 10 mg/ml sirup je slabě viskózní čirý roztok, bezbarvý až žlutohnědý.
- Vimpat sirup se dodává v lahvičce o obsahu 200 ml.

Balení sirupu Vimpat obsahuje 30 ml odměrku (s černě vyznačenými dílky) a 10 ml stříkačku pro perorální podání (s černě vyznačenými dílky) s adaptérem.

- Odměrka je vhodná pro dávky nad 20 ml. Každý dílek (5 ml) odměrky odpovídá 50 mg lacosamidu (např. 2 dílky odpovídají 100 mg).
- 10 ml stříkačka pro perorální podání je vhodná pro dávky od 1 ml do 20 ml. Jedna plná 10 ml stříkačka pro perorální podání odpovídá 100 mg lacosamidu. Minimální odměřitelný objem je 1 ml, což je 10 mg lacosamidu. Dále každý dílek (0,25 ml) odpovídá 2,5 mg lacosamidu (např. 4 dílky odpovídají 10 mg).

### Držitel rozhodnutí o registraci

Držitel rozhodnutí o registraci: UCB Pharma S.A., Allée de la Recherche 60, B-1070 Bruxelles, Belgie

### Výrobce

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

UCB Pharma SA, Chemin du Foriest, B-1420 Braine-l'Alleud, Belgie.

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

#### **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

**España**

UCB Pharma, S.A.

Tel: + 34 / 91 570 34 44

**France**

UCB Pharma S.A.

Tél: + 33 / (0)1 47 29 44 35

**Hrvatska**

Medis Adria d.o.o.

Tel: +385 (0) 1 230 34 46

**Ireland**

UCB (Pharma) Ireland Ltd.

Tel: + 353 / (0)1-46 37 395

**Ísland**

Vistor hf.

Simi: + 354 535 7000

**Italia**

UCB Pharma S.p.A.

Tel: + 39 / 02 300 791

**Κύπρος**

Lifepharm (Z.A.M.) Ltd

Τηλ: + 357 22 05 63 00

**Latvija**

UCB Pharma Oy Finland

Tel: + 358 9 2514 4221 (Somija)

**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 (Northern Ireland)**

UCB (Pharma) Ireland Ltd

Tel: + 353 / (0)1-46 37 395

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

**Další zdroje informací**

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

## **Příbalová informace: informace pro pacienta**

### **Vimpat 10 mg/ml infuzní roztok** lacosamidum

**Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.**

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

#### **Co naleznete v této příbalové informaci**

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

#### **1. Co je Vimpat a k čemu se používá**

##### **Co je Vimpat**

Vimpat obsahuje lakosamid, který patří do skupiny léků označovaných jako „antiepileptika”. Tyto léky se používají k léčbě epilepsie.

- Tento léčivý přípravek Vám byl předepsán ke snížení počtu záchvatů (křečí).

##### **K čemu se Vimpat používá**

- Vimpat se používá:
  - u dospělých, dospívajících a dětí ve věku od 2 let samostatně a společně s jinými antiepileptiky k léčbě určité formy epilepsie, která se vyznačuje výskytem parciálních záchvatů se sekundární generalizací nebo bez ní. Tento typ epilepsie postihuje zpočátku pouze jednu stranu mozku. Následně se však může rozšířit do větších oblastí obou stran mozku.
  - u dospělých, dospívajících a dětí ve věku od 4 let společně s jinými antiepileptiky k léčbě primárně generalizovaných tonicko-klonických záchvatů (velké záchvaty, včetně ztráty vědomí) u pacientů s idiopatickou generalizovanou epilepsií (typ epilepsie, o které se předpokládá, že má genetickou příčinu).

#### **2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete Vimpat používat**

##### **Nepoužívejte Vimpat**

- jestliže jste alergický(á) na lakosamid nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6). Jestliže si nejste jistý(á), zda netrpíte alergií, poraďte se s lékařem.
- jestliže máte určitý typ poruchy srdečního rytmu označovaný jako atrieventrikulární (AV) blokáda 2. nebo 3. stupně.

Nepoužívejte Vimpat, pokud se Vás cokoli z výše uvedeného týká. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se před užitím tohoto přípravku se svým lékařem nebo lékárníkem.

##### **Upozornění a opatření**

Před použitím přípravku Vimpat se poraďte se svým lékařem, jestliže:

- máte myšlenky na sebepoškození nebo sebevraždu. U malého počtu osob léčených antiepileptiky, jako je lakosamid, se vyskytly myšlenky na sebepoškození či sebevraždu.

- Pokud by se u Vás kdykoli objevily podobné myšlenky, neprodleně kontaktujte svého lékaře.
- máte onemocnění srdce, které ovlivňuje srdeční tep a máte často zvláště pomalý, rychlý nebo nepravidelný srdeční tep (jako je AV blokáda, fibrilace síní a flutter síní).
  - máte závažné srdeční onemocnění, jako je srdeční selhání nebo jste měl(a) srdeční příhodu.
  - máte často závratě nebo padáte. Vimpat může způsobit závratě, která by mohla zvýšit riziko úrazu nebo pádu. Proto musíte být opatrný(á) do té doby, než si zvyknete na účinky, které by tento lék mohl mít.

Jestliže se Vás cokoli z výše uvedeného týká (nebo si nejste jistý(á)), poraďte se před použitím přípravku Vimpat se svým lékařem nebo lékárníkem.

Pokud užíváte přípravek Vimpat, poraďte se se svým lékařem, pokud se u vás objeví nový typ záchvatu nebo se zhorší stávající záchvaty.

Jestliže užíváte přípravek Vimpat a objeví se u Vás příznaky abnormálního srdečního tepu (například pomalý, rychlý nebo nepravidelný srdeční tep, pocit bušení srdce (palpitace), dušnost, pocit točení hlavy, mdloby), vyhledejte neprodleně lékařskou pomoc (viz bod 4).

## Děti

Vimpat se nedoporučuje u dětí pod mladších 2 let s epilepsií, která se vyznačuje výskytem parciálních záchvatů, a nedoporučuje se u dětí mladších 4 let s primárními generalizovanými tonicko-klonickými záchvaty. Je to proto, že zatím není známo, jak účinkuje a zda je bezpečný pro děti této věkové skupiny.

## Další léčivé přípravky a Vimpat

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Zvláště informujte svého lékaře nebo lékárníka, pokud užíváte některé z následujících léků, které ovlivňují srdce – je to proto, že Vimpat může také ovlivňovat srdce:

- léky k léčbě srdečních onemocnění;
- léky, které by mohly vyvolat abnormální nález na EKG záznamu (elektrokardiogramu) označovaný jako prodloužený PR-interval, jako jsou léky k léčbě epilepsie nebo bolesti, např. karbamazepin, lamotrigin nebo pregabalín;
- léky používané k léčbě některých nepravidelností v srdečním rytmu nebo k léčbě srdečního selhání.

Jestliže se Vás cokoli z výše uvedeného týká (nebo si nejste jistý(á)), poraďte se před použitím přípravku Vimpat se svým lékařem nebo lékárníkem.

Také informujte svého lékaře nebo lékárníka, pokud užíváte některé z následujících léků – je to proto, že mohou zvyšovat nebo snižovat účinek přípravku Vimpat na Vaše tělo:

- léky k léčbě plísňových infekcí, jako jsou flukonazol, intrakonazol nebo ketokonazol;
- lék k léčbě HIV, jako je ritonavir;
- léky používané k léčbě bakteriálních infekcí, jako jsou klarithromycin nebo rifampicin;
- rostlinný přípravek používaný k léčbě mírné úzkosti a deprese označovaný jako třezalka tečkovaná.

Jestliže se Vás cokoli z výše uvedeného týká (nebo si nejste jistý(á)), poraďte se před použitím přípravku Vimpat se svým lékařem nebo lékárníkem.

## Vimpat s alkoholem

Pro maximální bezpečnost léčby nepožívejte během používání přípravku Vimpat alkohol.

## Těhotenství, a kojení

Ženy ve věku, kdy mohou otěhotnět, mají s lékařem prodiskutovat používání antikoncepce.

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

Používání přípravku Vimpat se nedoporučuje, pokud jste těhotná, protože účinky přípravku Vimpat na



samotné těhotenství i na nenarozené dítě nejsou známy.

Kojení dítěte během používání přípravku Vimpat se nedoporučuje, protože přípravek Vimpat se vylučuje do mateřského mléka.

Jestliže jste těhotná nebo plánujete otěhotnět, poraďte se ihned se svým lékařem. Ten spolu s Vámi rozhodne, zda máte Vimpat užívat či nikoliv.

Neukončujte léčbu bez rady se svým lékařem, protože by to mohlo vést ke zvýšení záchvatů (křečí). Zhoršení onemocnění může také poškodit Vaše dítě.

### **Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů**

Neříďte dopravní prostředky, nejezděte na kole nebo nepoužívejte žádné nástroje nebo stroje, dokud nebudete vědět, jak na Vás tento přípravek působí. To je proto, že Vimpat může způsobit závratě nebo rozmazané vidění.

### **Vimpat obsahuje sodík**

Tento přípravek obsahuje 59,8 mg sodíku (hlavní složka kuchyňské soli) v jedné injekční lahvičce. To odpovídá 3 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravou pro dospělého.

## **3. Jak se Vimpat používá**

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

### **Používání přípravku Vimpat**

- Léčbu přípravkem Vimpat lze zahájit:
  - buď podáním ústy, nebo
  - podáním v nitrožilní infuzi (někdy označováno jako i.v. infuze), kdy lék podává do žíly lékař nebo zdravotní sestra. Podává se po dobu 15 až 60 minut.
- Nitrožilní infuze se obvykle používá po krátkou dobu, kdy nemůžete užívat přípravek ústy.
- Lékař rozhodne, kolik dnů budete dostávat infuze. K dispozici jsou zkušenosti s podáváním infuzí přípravku Vimpat dvakrát denně po dobu až 5 dnů. Pro dlouhodobější podávání jsou k dispozici tablety a sirup přípravku Vimpat.

Když přecházíte z infuze na užívání přípravku ústy (nebo naopak), bude celková dávka užívaná každý den a frekvence podávání stejné.

- Používejte Vimpat dvakrát denně (s odstupem přibližně 12 hodin).
- Snažte se jej používat každý den vždy zhruba ve stejnou dobu.

### **Jaká dávka se používá**

Níže jsou uvedené obvyklé doporučené dávky přípravku Vimpat pro různé věkové skupiny a tělesné hmotnosti. Lékař Vám může předepsat jinou dávku, pokud máte problémy s ledvinami nebo játry.

### **Dospívající a děti s tělesnou hmotností od 50 kg a dospělí**

#### Pokud používáte Vimpat samotný:

- Obvyklá počáteční dávka přípravku Vimpat je 50 mg denně dvakrát denně.
- Lékař Vám může také předepsat počáteční denní dávku přípravku Vimpat 100 mg dvakrát denně.
- Lékař Vám může dávku, kterou používáte dvakrát denně, každý týden zvyšovat o 50 mg do dosažení udržovací dávky v rozmezí 100 mg až 300 mg dvakrát denně.

#### Pokud používáte Vimpat s jinými antiepileptiky

- Obvyklá počáteční dávka přípravku Vimpat je 50 mg dvakrát denně.
- Lékař Vám může dávku, kterou užíváte dvakrát denně, každý týden zvyšovat o 50 mg do dosažení udržovací dávky v rozmezí 100 mg až 200 mg dvakrát denně.

- Pokud je Vaše tělesná hmotnost 50 kg nebo vyšší, může Váš lékař rozhodnout začít Vaši léčbu přípravkem Vimpat jednorázovou nasycovací dávkou 200 mg, po které přibližně za 12 hodin následuje udržovací dávkovací režim.

### **Děti a dospívající s tělesnou hmotností nižší než 50 kg**

- Při léčbě *parciálního záchvatu*: Dodržujte, že Vimpat není doporučen pro děti do 2 let.
- Při léčbě *primárně generalizovaného tonicko-klonického záchvatu*: Dodržujte, že Vimpat není doporučen pro děti do 4 let.

#### Pokud používáte Vimpat samotný:

- Lékař stanoví dávku přípravku Vimpat podle Vaší tělesné hmotnosti.
- Obvyklá počáteční dávka je 1 mg (0,1 ml) na každý kilogram (kg) tělesné hmotnosti dvakrát denně.
- Lékař pak může dávku, kterou používáte dvakrát denně, každý týden zvyšovat o 1 mg (0,1 ml) na každý kilogram Vaší tělesné hmotnosti do dosažení udržovací dávky.
- Tabulky dávkování včetně maximální doporučené dávky jsou uvedeny níže. Pouze pro informaci. Lékař stanoví Vaši správnou dávku.

#### **Používání dvakrát denně u dětí ve věku od 2 let s tělesnou hmotností od 10 kg do méně než 40 kg**

| Tělesná hmotnost | Týden 1<br>Počáteční dávka:<br>0,1 ml/kg | Týden 2<br>0,2 ml/kg | Týden 3<br>0,3 ml/kg | Týden 4<br>0,4 ml/kg | Týden 5<br>0,5 ml/kg | Týden 6<br>Maximální doporučená dávka:<br>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                                               |

#### **Používání dvakrát denně u dětí a dospívajících s tělesnou hmotností od 40 kg do méně než 50 kg**

| Tělesná hmotnost | Týden 1<br>Počáteční dávka: 0,1 ml/kg | Týden 2<br>0,2 ml/kg | Týden 3<br>0,3 ml/kg | Týden 4<br>0,4 ml/kg | Týden 5<br>Maximální doporučená dávka: 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                                          |

#### Pokud používáte Vimpat s jinými antiepileptiky

- Lékař stanoví dávku přípravku Vimpat podle Vaší tělesné hmotnosti.
- U dětí a dospívajících s tělesnou hmotností od 10 kg do méně než 50 kg je obvyklá počáteční dávka 1 mg (0,1 ml) na každý kilogram (kg) tělesné hmotnosti dvakrát denně.
- Lékař pak může dávku, kterou používáte dvakrát denně, každý týden zvyšovat o 1 mg (0,1 ml) na každý kilogram Vaší tělesné hmotnosti do dosažení udržovací dávky.

- Tabulky dávkování včetně maximální doporučené dávky jsou uvedeny níže. Pouze pro informaci. Lékař stanoví Vaši správnou dávku:

**Používání dvakrát denně u dětí ve věku od 2 let s tělesnou hmotností od 10 kg do méně než 20 kg**

| Tělesná hmotnost | Týden 1<br>Počáteční dávka:<br>0,1 ml/kg | Týden 2<br>0,2 ml/kg | Týden 3<br>0,3 ml/kg | Týden 4<br>0,4 ml/kg | Týden 5<br>0,5 ml/kg | Týden 6<br>Maximální doporučená dávka:<br>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                                                |

**Používání dvakrát denně u dětí a dospívajících s tělesnou hmotností od 20 kg do méně než 30 kg**

| Tělesná hmotnost | Týden 1<br>Počáteční dávka: 0,1 ml/kg | Týden 2<br>0,2 ml/kg | Týden 3<br>0,3 ml/kg | Týden 4<br>0,4 ml/kg | Týden 5<br>Maximální doporučená dávka: 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                                          |

**Používání dvakrát denně u dětí a dospívajících s tělesnou hmotností od 30 kg do méně než 50 kg**

| Tělesná hmotnost | Týden 1<br>Počáteční dávka: 0,1 ml/kg | Týden 2<br>0,2 ml/kg | Týden 3<br>0,3 ml/kg | Týden 4<br>Maximální doporučená dávka: 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                                            |

**Jestliže jste přestal(a) používat Vimpat**

Jestliže se Vás lékař rozhodne přerušit léčbu infuzním roztokem Vimpat, bude snižovat podávané dávky přípravku postupně s cílem zabránit návratu epileptických záchvatů nebo jejich zhoršení.

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

#### 4. Možné nežádoucí účinky

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

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

**Informujte svého lékaře nebo lékárníka, pokud se u Vás objeví cokoli z následujícího:**

**Velmi časté:** mohou postihnout více než 1 z 10 pacientů

- bolest hlavy;
- pocit závratí nebo pocit na zvracení (nevolnost);
- dvojité vidění (diplopie).

**Časté:** mohou postihnout až 1 z 10 pacientů

- krátké záškuby svalu nebo skupiny svalů (myoklonické záchvaty);
- problémy s koordinací pohybů nebo chůze;
- potíže s udržením rovnováhy, třes, brnění (parestzie) nebo svalové křeče, snadné pády a tvorba

- podlitin;
- problémy s pamětí, myšlením nebo hledáním slov, zmatenost;
- rychlé a nekontrolované pohyby očí (nystagmus), rozmazané vidění;
- pocit otáčení (závratě), pocit opilosti;
- zvracení, sucho v ústech, zácpa, porucha trávení, nadměrná tvorba plynů v žaludku nebo ve střevech, průjem;
- snížené vnímání pocitů nebo snížená citlivost, potíže s artikulací slov, porucha pozornosti;
- zvuky v uchu jako bzučení, zvonění nebo pískání;
- trávící potíže, sucho v ústech;
- podrážděnost, poruchy spánku, deprese;
- ospalost, únava nebo slabost (astenie);
- svědění, vyrážka.

**Méně časté:** mohou postihnout až 1 ze 100 pacientů

- pomalá tepová frekvence, pocit bušení srdce (palpitace), nepravidelný pulz nebo jiné změny elektrické aktivity srdce (převodní porucha);
- přehnaný pocit pohody, vidění a/nebo slyšení věcí, které nejsou skutečné;
- alergická reakce po užití léku, kopřivka;
- krevní testy mohou ukazovat abnormální výsledky jaterních funkcí, poškození jater;
- myšlenky na sebepoškození a sebevraždu nebo pokus o spáchání sebevraždy; informujte ihned svého lékaře;
- pocit vzteku nebo agitovanosti (neklid s potřebou pohybu);
- abnormální myšlení a/nebo ztráta kontaktu s realitou;
- těžká alergická reakce způsobující otok tváře, hrdla, rukou, chodidel, kotníků nebo spodní části nohou;
- mdloba;
- abnormální mimovolní pohyby (dyskineze).

**Není známo:** frekvenci z dostupných údajů nelze určit:

- abnormální zrychlený srdeční tep (ventrikulární tachyarytmie);
- bolest v krku, vysoká tělesná teplota a vyšší výskyt infekcí než obvykle. Krevní testy mohou ukazovat závažný pokles počtu určitého typu bílých krvinek (agranulocytóza);
- závažná kožní reakce, která může zahrnovat vysokou tělesnou teplotu a další příznaky podobné chřipce, vyrážka na obličeji, rozsáhlá vyrážka, otok žláz (zvětšení mízní uzliny). Krevní testy mohou ukazovat zvýšené hladiny jaterních enzymů v krevních testech a zvýšenou hladinu bílých krvinek (eozinofilie);
- rozsáhlá vyrážka s puchýřky a loupající se kůží, zejména kolem úst, nosu, očí a pohlavních orgánů (Stevensův-Johnsonův syndrom) a závažnější forma způsobující odlupování kůže zasahující více než 30 % povrchu těla (toxická epidermální nekrolýza);
- křeče (epileptické záchvaty).

#### **Další nežádoucí účinky při podávání intravenózní infuze**

Mohou se objevit lokální nežádoucí účinky.

**Časté:** mohou postihnout až 1 z 10 pacientů

- bolest, nepříjemné pocity nebo podráždění v místě vpichu

**Méně časté:** mohou postihnout až 1 ze 100 pacientů

- zarudnutí v místě vpichu.

#### **Další nežádoucí účinky u dětí**

Dalšími nežádoucími účinky u dětí byly horečka (pyrexie), rýma (nazofaryngitida), bolest v krku (faryngitida), menší příjem potravy než obvykle (snížená chuť k jídlu), změny chování, odlišné chování než obvykle (abnormální chování) a ztráta energie (letargie). U dětí je pocit ospalosti (spavost) velmi

častým nežádoucím účinkem, který může postihnout více než 1 z 10 dětí.

#### **Hlášení nežádoucích účinků**

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V**.

Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

### **5. Jak Vimpat uchovávat**

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

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

Neuchovávejte při teplotě nad 25°C.

Každou injekční lahvičku s infuzním roztokem Vimpat lze použít pouze jednou (jednorázové použití). Veškerý nepoužitý roztok je třeba zlikvidovat.

Používat lze pouze čirý roztok bez částic a zbarvení.

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

### **6. Obsah balení a další informace**

#### **Co Vimpat obsahuje**

- Léčivou látkou je lacosamidum.  
1 ml infuzního roztoku Vimpat obsahuje lacosamidum 10 mg.  
1 injekční lahvička obsahuje 20 ml infuzního roztoku Vimpat (lacosamidum 200 mg).
- Dalšími složkami jsou: chlorid sodný, kyselina chlorovodíková, voda pro injekci.

#### **Jak Vimpat vypadá a co obsahuje toto balení**

- Vimpat 10 mg/ml infuzní roztok je čirý bezbarvý roztok.

Vimpat infuzní roztok se dodává v balení po 1 či 5 injekčních lahvičkách. Jedna injekční lahvička obsahuje 20 ml roztoku.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

#### **Držitel rozhodnutí o registraci**

Držitel rozhodnutí o registraci: UCB Pharma S.A., Allée de la Recherche 60, B-1070 Bruxelles, Belgie.

#### **Výrobce**

UCB Pharma S.A., Chemin du Foriest, B-1420 Braine-l'Alleud, Belgie

nebo

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

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

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

**България**  
Ю СИ БИ България ЕООД  
Тел.: + 359 (0) 2 962 30 49

**Česká republika**  
UCB s.r.o.  
Tel: + 420 221 773 411

**Danmark**  
UCB Nordic A/S  
Tlf: + 45 / 32 46 24 00

**Deutschland**  
UCB Pharma GmbH  
Tel: + 49 / (0) 2173 48 4848

**Eesti**  
UCB Pharma Oy Finland  
Tel: + 358 9 2514 4221 (Soome)

**Ελλάδα**  
UCB A.E.  
Τηλ: + 30 / 2109974000

**España**  
UCB Pharma, S.A.  
Tel: + 34 / 91 570 34 44

**France**  
UCB Pharma S.A.  
Tél: + 33 / (0)1 47 29 44 35

**Hrvatska**  
Medis Adria d.o.o.  
Tel: +385 (0) 1 230 34 46

**Ireland**  
UCB (Pharma) Ireland Ltd.  
Tel: + 353 / (0)1-46 37 395

**Ísland**  
Vistor hf.  
Simi: + 354 535 7000

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

**Κύπρος**  
Lifepharma (Z.A.M.) Ltd  
Τηλ: + 357 22 05 63 00

**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

**Suomi/Finland**  
UCB Pharma Oy Finland  
Puh/Tel: + 358 9 2514 4221

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

**Latvija**  
UCB Pharma Oy Finland  
Tel: + 358 9 2514 4221 (Somija)

**United Kingdom (Northern Ireland)**  
UCB (Pharma) Ireland Ltd  
Tel: + 353 / (0)1-46 37 395

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

#### **Další zdroje informací**

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

#### **Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky:**

Každá injekční lahvička infuzního roztoku Vimpat smí být použita pouze jednou (jednorázové použití), nepoužitý zbytek roztoku musí být zlikvidován (viz bod 3).

Vimpat infuzní roztok může být podáván bez naředění nebo může být ředěn následujícími roztoky: 0,9% (9 mg/ml) roztok chloridu sodného, 5% (50 mg/ml) roztok glukózy, Ringerův roztok s laktátem.

Z mikrobiologického hlediska má být přípravek použit okamžitě. Není-li použit okamžitě, doba a podmínky uchovávání přípravku po otevření před použitím jsou v odpovědnosti uživatele a normálně by doba neměla být delší než 24 hodin při 2 až 8 °C, pokud ředění neproběhlo za kontrolovaných a validovaných aseptických podmínek.

Chemická a fyzikální stabilita po otevření před použitím byla prokázána při teplotě do 25 °C na dobu 24 hodin pro přípravek po smíchání s těmito rozpouštědly a uchovávaný ve skleněných nádobách nebo PVC vacích.

**PŘÍLOHA IV**  
**VĚDECKÉ ZÁVĚRY A ZDŮVODNĚNÍ ZMĚNY V REGISTRACI**



## **Vědecké závěry**

S ohledem na hodnotící zprávu výboru PRAC týkající se pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti (PSUR) lakosamidu dospěl výbor CHMP k těmto vědeckým závěrům:

Na základě dat publikovaných v literatuře o léčbě lakosamidem během laktace ukazují dostupné informace na přítomnost lakosamidu v mateřském mléku. Dále bylo hlášeno celkem 99 případů (80 matek a 19 dětí), kdy došlo k expozici lakosamidu během kojení. Z těchto 19 případů u dětí nebyly u 2 případů hlášeny žádné nežádoucí účinky u dítěte po kojení a u 15 dalších případů nebyly hlášeny žádné další obavy. Vyskytly se 2 případy ospalosti, která ustoupila po ukončení kojení; nicméně tyto případy je obtížné vyhodnotit vzhledem k současné expozici benzodiazepinům v jednom případě a ve druhém případě nebyl k dispozici dostatek informací pro definitivní závěr.

I přes omezenost těchto dat výbor PRAC dospěl k závěru, že informace o přípravku u přípravků obsahujících lakosamid mají být upraveny aktualizací bodu 4.6 SmPC doplněním informace o tom, že lakosamid je vylučován do mateřského mléka. Odpovídajícím způsobem je aktualizována příbalová informace.

Výbor CHMP souhlasí s vědeckými závěry výboru PRAC.

## **Zdůvodnění změny v registraci**

Na základě vědeckých závěrů týkajících se lakosamidu výbor CHMP zastává stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivých přípravků obsahujících lakosamid zůstává nezměněný, a to pod podmínkou, že v informacích o přípravku budou provedeny navrhované změny.

Výbor CHMP doporučuje změnu v registraci.